

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 33

Contribution à l'étude du diagnostic
de la grossesse en Médecine légale
par les méthodes biologiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 19 Novembre 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul LAVIRON

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 5 Août 1905 à MARSEILLE (Bouches-du-Rhône)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1931

CONTRIBUTION à L'ÉTUDE du DIAGNOSTIC de la GROSSESSE
en MÉDECINE LÉGALE par les MÉTHODES BIOLOGIQUES

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 33

Contribution à l'étude du diagnostic
de la grossesse en Médecine légale
par les méthodes biologiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 19 Novembre 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Paul LAVIRON

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 5 Août 1905 à MARSEILLE (Bouches-du-Rhône)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1931

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutique générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	X.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie M. CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THIENOT (le on)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	NOEL	ROCHET (Ph.)	CHAMMON
ROCHAIX	DUMAS	WERTHEIMER	CIBERT
RHENTER	DUFOUT	GATE	ÉPARVIER
MAZEL	DEVIC	BERNHEIM	GUILLEMINET
SANTY	GABRIELLE	DECHAUME	MORENAS
CHALIER (André)	MARTIN (Joseph)	POLLOSSON	REBATTU (Ch.)
CHALIER (Joseph)			

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ETIENNE MARTIN président ; VORON, assesseur ;
MAZEL et ÉPARVIER, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE

A MON MÈRE

Avec l'assurance de ma tendresse filiale
et l'expression de ma reconnaissance in-
finie car je leur dois tout.

A MA FEMME

A MA FILLE

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE
LE DOCTEUR ADRIEN GRANDIS

A MON NEVEU JEAN

A MES AMIS :
LE DOCTEUR RAOUL MICHEL ;
MONSIEUR RENÉ PESTH.

A TOUS CEUX QUI M'ONT HONORÉ DE LEUR AMITIÉ
SINCÈRE OU DE LEUR FRANCHE CAMARADERIE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE MARTIN

Professeur de Médecine légale

Pour le grand honneur qu'il nous fait
en acceptant la présidence de notre thèse
et en remerciement de l'initiation médi-
co-légale que nous lui devons.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON

Professeur de Clinique Obstétricale

Nous le remercions d'avoir bien voulu
faire partie de notre jury de thèse ainsi
que de l'accueil qui nous fut toujours
réservé dans son service.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIGEAUD
Chef de la Clinique Obstétricale de la Charité

A plus d'un titre il a droit à notre
reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BROCHIER
Moniteur à la Clinique Obstétricale

Avec tous nos sentiments de respec-
tueuse sympathie.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE LYON

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DU SERVICE
DE SANTÉ MILITAIRE

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX CIVILS
ET MILITAIRES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION à L'ÉTUDE du DIAGNOSTIC de la GROSSESSE en MÉDECINE LÉGALE par les MÉTHODES BIOLOGIQUES

Introduction

Voici notre travail terminé. Nous voudrions, dans cette page, la dernière écrite, et qui va figurer en tête de notre thèse inaugurale, exprimer tout d'abord notre gratitude à ceux qui furent nos Maîtres et qui ont contribué à notre formation médicale.

Nous remercions M. le Professeur Etienne MARTIN de nous avoir confié ce sujet de thèse. Nous nous sommes efforcé de mener à bien cette étude.

La clinique donne des résultats souvent bien insuffisants pour atteindre la certitude médico-légale dans le diagnostic de la grossesse, et la multiplicité des méthodes biologiques, sérologiques ou chimiques suffit à démontrer le peu de valeur que chacune d'entre elles possède dans la pratique.

Et cependant, quelle nécessité que de pouvoir établir avec certitude un diagnostic précoce et précis et même, à un âge plus avancé de la gestation, de différencier entre de multiples autres causes d'erreur, un hydrosalpinx ou un kyste de l'ovaire adhérent à l'utérus, avec une grossesse en évolution, ou bien d'assurer le diagnos-

tic de myome que l'on peut facilement confondre avec une grossesse aux environs de la ménopause. Donc, nécessité clinique ! Quel progrès immense dans l'établissement du diagnostic gynécologique qui faciliterait en les limitant, en les précisant, les indications thérapeutiques. Mais aussi nécessité médico-légale et non des moindres ! Au médecin légiste incombe une haute responsabilité professionnelle et morale. Multiples, divers, sont les cas où celui-ci sera commis pour une expertise et dont la réponse aux questions médico-légales relatives à la grossesse, posées par les magistrats, déclenchera peut-être tout l'appareil de la justice.

Les méthodes de laboratoire préconisées jusqu'à ce jour étaient toutes, non seulement complexes, mais encore d'une technique délicate, si délicate, d'une interprétation dans les résultats si douteuse, qu'il eût été vain de s'adresser au laboratoire pour qu'il apportât au diagnostic la certitude médico-légale .

Cependant, une réaction nouvelle, née en Allemagne, modifiée par des auteurs français et belges, semble vouloir vaincre la critique. Les expérimentateurs furent nombreux ; la concordance des résultats obtenus, la simplicité de la réaction, du principe, de la technique, de la lecture, devaient placer désormais cette découverte au premier rang des diverses méthodes de laboratoire pour le diagnostic de la grossesse.

Ce sont ces méthodes de laboratoires que notre Maître, M. le Professeur Etienne MARTIN, nous a demandé d'étudier et de chercher la possibilité de leur

utilisation en médecine légale, car la multiplicité des preuves est un élément de la certitude.

Voici dans quelles dispositions d'esprit nous avons entrepris ce travail et nous réclamons pour les modestes pages, qui suivent, l'indulgence de notre Jury de thèse.

Nos remerciements s'adressent à M. le Professeur VORON, professeur de Clinique obstétricale. Il a bien voulu nous accueillir durant toute cette année dans son Service de la Charité, nous ouvrir son laboratoire, facilitant ainsi notre tâche et nous témoignant toujours un accueil bienveillant auquel nous sommes très sensible.

Enfin, comment pourrions-nous ne pas adresser l'expression de notre gratitude à M. le Docteur PIGEAUD, chef de Clinique obstétricale. Il fut pour nous plus qu'un Maître. Dès le début, il voulut bien s'intéresser à nos expériences, les suivre de très près, nous donner ses conseils qui nous furent infiniment précieux dans l'élaboration de notre thèse. Qu'il soit assuré ici de nos sentiments de reconnaissance les plus sincères.

Le plan de notre travail est le suivant :

Dans une première partie, nous étudierons l'intérêt médico-légal de la grossesse et nous verrons si les signes cliniques suffisent à poser un diagnostic.

Le deuxième chapitre sera consacré à une révision rapide des principales méthodes de diagnostic sérologique chimique ou biologique de la grossesse, réservant pour un troisième chapitre la réaction d'Aschheim et

Zondek, modifiée par BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET, ainsi que la réaction d'A. Brouha.

Dans une quatrième et dernière partie, nous exposerons nos expériences et nos résultats.

Enfin, nous apporterons les conclusions qui semblent devoir se dégager de cette étude.

CHAPITRE PREMIER

*« Nunquam forte magis periclitatur
fama medici quam ubi agitur de gravi-
ditate determinanda. »*

Le diagnostic clinique de la grossesse suffit-il en médecine légale ?

1° *Grossesse et législation*

L'état de gravidité chez la femme est l'occasion d'intérêts nouveaux qui se rapportent à la femme elle-même, au produit de la conception et à l'auteur présumé de la grossesse. La médecine légale intervient dans ces trois ordres de questions.

Le diagnostic médico-légal est le diagnostic obstétrical ramené à ses preuves les plus certaines, mais posé dans des conditions qui le rendent et qui exigent souvent une solution plus rapide.

En recherchant bien loin dans l'histoire de la médecine, en remontant même jusqu'à Hippocrate, nous voyons que la question médico-légale de la grossesse préoccupait les anciens auteurs et qu'elle tenait une place fort importante dans le Droit Romain.

ZACCHIAS, FODÉRÉ, MARC ont longuement décrit tout ce qui se rattache à la femme en état de gestation, aux honneurs qui lui sont dus, aux droits qui lui sont acquis, mais c'est surtout le produit de conception qui intéresse les législateurs, notamment en Droit civil.

LE DIGESTE renferme des renseignements concernant la nécessité de constater si la femme se trouve enceinte au moment de la mort de son mari « *ut ad ventrem inspiciendum observandumque custodes mittant* ». Ces dispositions étaient prises en vue de protéger les droits de l'enfant. Notre législation actuelle s'est inspirée de cette législation archaïque, puisqu'elle conserve le curateur au ventre chargé de gérer les biens de l'enfant.

Le médecin légiste a une tâche plus difficile que celle du clinicien, car il doit déjouer des simulations, des supercheries, la femme qu'il examine, par suite d'intérêts spéciaux, ayant bien souvent une mentalité particulière. Elle considère celui-ci comme un ennemi, « lui cachant tout ce qui pourrait être utile pour former son opinion en le trompant même par des réponses mensongères ».

Ambroise PARÉ, que nous considérons comme le véritable père de la médecine légale, raconte dans de savoureux passages les cas de grossesses simulées ou dissimulées par les moyens les plus divers comme les plus ingénieux.

Nous ne voudrions pas faire l'historique de toutes les questions médico-légales ou théologiques soulevées au sujet de la grossesse à travers les âges, ceci dépasserait le cadre de ce travail ; nous voulons seulement

rappeler les cas où le médecin légiste se trouve commis à l'effet d'examiner une femme enceinte ou qui se dit être telle.

BROUARDEL, dans ses leçons magistrales, disait que lorsque le médecin se trouve commis pour examiner une femme enceinte il est en présence de l'un des cas les plus difficiles et les plus délicats de la médecine légale : « Si elle a l'intention de dissimuler sa grossesse, dit-il, elle en niera tous les symptômes et, au besoin, présentera des linges tachés de sang, empruntés à des voisines ou trempés dans le sang de divers animaux ; si, au contraire, elle a un intérêt quelconque à simuler une grossesse qui n'existe pas en vue d'une captation d'héritage ou pour se faire épouser, elle vous opposera la suppression de ses règles et accusera les divers troubles de la santé qui sont connus de tout le monde ».

L'histoire des erreurs commises à l'occasion de la grossesse mérite une attention particulière en médecine légale, car bien souvent on peut affirmer une grossesse qui n'existe pas (fausse grossesse) ou bien la nier quand elle est réelle (grossesse méconnue, compliquée d'états morbides).

Dans quels cas médico-légaux la femme a-t-elle intérêt à simuler une grossesse ?

L'article 27 du Code Pénal reproduit l'art. 23 du titre 25 de l'ordonnance criminelle de 1670 : « *Si une femme condamnée à mort déclare et s'il est vérifié qu'elle est enceinte, elle ne subira sa peine qu'après sa délivrance* ».

Nous trouvons dans l'histoire une femme qui fut

exécutée malgré le doute des conclusions des experts. Il s'agit d'Olympe DE GOUGES, arrêtée par le tribunal révolutionnaire en 1793 pour ses écrits pamphlétaires. Au prononcé du jugement, elle s'écria : « Mes ennemis n'auront pas la gloire de voir couler mon sang ; je suis enceinte et donnerai à la République un citoyen ou une citoyenne ». On sursoit à l'exécution quelques jours. Des experts sont nommés pour visiter Olympe. Le certificat dressé par le chirurgien NAURY, le médecin THÉRY et la maîtresse sage-femme PAQUIN existe aux Archives :

« Il y a environ trois semaines, elle eut une occasion de devenir grosse et, en effet, elle nous dit qu'elle croyait l'être attendu que les règles, qui avaient coutume de venir abondamment et pendant huit jours de suite, ont cessé au bout de deux heures ; depuis les seins se sont gorgés avec des titillements dans les mamelons et un peu de dégoût et des envies de vomir, symptômes qu'elle a éprouvés au commencement de ses deux précédentes grossesses. L'ayant de suite examinée par le toucher, nous avons trouvé le col de la matrice assez resserré, signe qui se remarque à l'approche des règles ou au commencement des grossesses. Les autres parties environnantes ne nous ont rien offert que de naturel ».

Malgré ce doute, elle fut exécutée le 3 novembre 1793.

D'ailleurs, si chez les Romains la grossesse était une raison suffisante pour différer un supplice ou une exécution, la loi mosaïque demeurait inflexible. Dans la « Génèse », nous trouvons trace de l'inconduite de

THAMAR, qui est enceinte. Qu'importe ! « Faites-la sortir et qu'elle soit brûlée ». Voici la sentence.

A l'heure actuelle, le médecin légiste se trouvera surtout appelé au criminel pour vérifier l'état de telle femme qui se déclare enceinte à seule fin d'obtenir une mise en liberté provisoire ou un adoucissement de la peine.

Ce n'est pas seulement au criminel que l'intérêt de la simulation existe, mais bien plutôt au civil, lorsqu'une femme veut extorquer des secours de charité, empêcher la nullité d'un mariage, garder le bénéfice d'une succession, obtenir une donation ou même favoriser une substitution d'enfant, elle égarera par ses réponses, ses affirmations, le diagnostic du médecin légiste dont la réponse aux magistrats sera la base d'une décision, d'un verdict, d'un arrêt. « *Magna hic prudentia opus esse medico, ne facile graviditatem, vel affirmet, vel neget, nisi ex certissimis et exceptione majoribus indicis. Peritissimi enim fuerunt toties* ».

Fréquemment, la femme surprise en train de voler donnera l'excuse d'une grossesse et nombreux sont les cas où cette excuse a été donnée comme explication d'incendie volontaire, voire même de meurtre.

La question qui se pose au médecin légiste dans le cas de grossesse est la suivante : la femme enceinte est-elle ou non responsable des actes délictueux qu'elle peut commettre ? La grossesse entraîne-t-elle une irresponsabilité absolue ou mitigée ?

TARDIEU est catégorique dans son opinion. L'état de gravidité entraîne bien quelques troubles psychiques mais « de là à admettre que des actes criminels, tels

que le meurtre, le vol ou l'incendie puissent être commis sous l'influence de l'état de grossesse, il y a un abîme ; je n'hésite pas à dire qu'il faut examiner et apprécier ces faits au point de vue général en dehors de toute préoccupation de folie puerpérale ».

La grossesse engendre des dépravations du goût, du découragement, des idées sombres, des tendances lypémaniques avec hallucinations et même la perte des sentiments affectifs.

La kleptomane dira : « J'avais mes règles ». Le médecin l'examinera tardivement, celles-ci auront pu passer ; ou bien elle se déclarera enceinte. Est-elle enceinte ? La grossesse peut dater de huit jours, quinze jours, trois semaines. On ne pourra ni nier, ni affirmer une grossesse. Il faudra attendre des manifestations objectives puisque celles-ci seules devront compter. Elles sont tardives, elle peuvent prêter à erreur.

Les questions médico-légales relatives à la grossesse occupent, dans le Droit civil, une place plus importante qu'au criminel. Simulations et dissimulations s'y rencontrent à tour de rôle.

D'après l'article 145 du Code civil, le Président de la République est autorisé à permettre le mariage même avant l'âge fixé par le Code, pour motifs graves. La loi l'a laissé juge de la gravité des motifs ; celui que l'on fait valoir le plus fréquemment est la grossesse de la femme. On peut rencontrer là des cas de simulations.

De même en ce qui concerne la nullité du mariage contracté avant l'âge légal et sans dispense régulière. L'article 185 admet que la grossesse de la femme avant

l'époque de la puberté légale ou dans le délai de six mois, à compter de sa perberté, met fin immédiatement à toute action en nullité : ce fait prouve que l'épouse était nubile et que la présomption de la loi s'est trouvée fausse en sa personne.

En matière de succession également, la femme a intérêt à simuler la grossesse.

En effet, pour pouvoir succéder, il suffit d'être conçu au moment du décès du de cujus (art. 725-1°). Les présomptions légales serviront et la preuve contraire ne sera pas possible, ces présomptions étant d'ordre public.

Dans le titre II, du livre III du Code civil (article 906), le législateur traite des capacités de recevoir par donations entre vifs et par testament : pour acquérir un droit, il faut exister. On considère comme déjà vivant l'enfant qui n'est encore que conçu; on permet donc de lui faire des libéralités sous la condition toutefois qu'il naîtra vivant et viable.

Tels sont les articles du Code civil pour lesquels la femme peut avoir intérêt à simuler une grossesse.

Les causes de dissimulation ne sont pas moins fréquentes : une femme peut cacher sa grossesse au moment d'un mariage, en cas d'adultère, lors d'une instance en divorce pour refuser la conciliation, ou bien des femmes inculpées d'attentat contre nouveau-né et prétendant ignorer leur grossesse.

Comme on peut le voir, variés sont les cas où le médecin légiste est appelé, tant au criminel qu'au civil, pour éclairer la justice.

2^o *Les signes cliniques*

Quels sont donc les signes cliniques sur lesquels l'expert devra se baser pour affirmer son diagnostic ? Nous verrons avec quelle prudence il devra se prononcer, quelle part devra être faite aux signes subjectifs, qu'un délai sera le plus souvent nécessaire et que bien souvent ses conclusions seront dubitatives.

« HIPPOCRATE, aphorisme 41, livre 5, dit, que pour prouver si une femme est grosse, luy faut faire boire de l'hydromel fait avec eau de pluie quand elle s'en va coucher : si elle est grosse, sentira des tranchées, pourveue qu'elle ne soit accoustumée à tel breuvage » (A. PARÉ).

Ambroise PARÉ ne note, au début, que les signes subjectifs :

« La femme sera asseurée d'avoir couceu... si elle est fort endormie et si la compagnie de l'homme ne lui plaist comme auparavant, si sa face est descoulourée, entre blanche et palle c'est signe de conception. Aucunes quelque temps après la conception ont des tavelures en la face, les yeux enfoncés, et le blanc d'iceux livide... et le terme de ses fleurs revenues, au lieu de les avoir ses tétens s'endurcissent et luy cuisent à raison du sang qui les distant et amplifie... ».

Et, plus loin, il ajoute :

« Autres sont réchignées, mélancholiques et desplaisantes à elles-mesmes, tant pour ce que les esprits sont obscurcis de vapeurs suscitées de bas en haut que pour le fardeau non accoustumé dont tout le corps est appesanti. Aucunes ont mal de dents, défaillance de cœur, appétit dépravé avec nausée, dit des anciens PICA, faisant qu'elles desdaignent les bonnes viandes, et quelsquefois appetent choses contre nature, comme charbon, terre, cendre, vieux

harens pourris, fruits verts et aspres, poivres et autres espiceries, boire vinaigre et autres semblables, selon la qualité et la saveur des humeurs qui regorgent de l'amarry au ventricule. »

Il déclare que, pour certaines, l'urine est plus chaude, rougeâtre, due à l'inflammation de l'utérus « à cause de la rétention des mois ». Il signale les tranchées au ventre, la circulation collatérale des mamelons :

« Mesme les mammelles s'enflent et durcissent dès le deuxième mois et leur cuisent un peu à raison du sang qui monte : aussi leurs papilles et mamelons deviennent rougeâtres ou noirastres, avec petits tubercules semblables à porreaux, tout le corps s'appesanti, le ventre s'enfle par-ce que l'enfant prend croissance. »

Déjà, à cette époque, le diagnostic de la grossesse préoccupait le médecin légiste, car l'avortement était reprehensible, puni de mort si l'enfant est bien formé « à raison que l'âme y est infuse » ou à l'amende pécuniaire « s'il n'estoit encore accompli de tous ses membres : car lors l'âme n'est encore entrée au corps ».

Dans la première période de la grossesse, aucun signe clinique n'est suffisant en médecine légale pour poser le diagnostic. L'interrogatoire nous apprendra la suppression des règles. Il est bien évident que ce signe primordial suffira le plus souvent au clinicien pour affirmer une grossesse chez une femme normalement réglée, mais en médecine légale, où la prudence et la circonspection doivent être les guides de l'expert, l'absence de règles, à elle seule, ne saurait permettre de se prononcer.

D'ailleurs, dans de multiples cas pathologiques, on a

pu voir des grossesses survenir chez des femmes qui n'ont jamais été réglées, ou des règles continuer pendant toute une grossesse, soit enfin, et le plus souvent, la suppression des règles dues à des causes nerveuses ou d'insuffisance ovarienne. HOOG déclare que, sur 2.000 cas, il a vu 28 fois la persistance des règles.

Le toucher vaginal, à la première période, laissera percevoir un ramollissement du col plus ou moins net.

Les autres signes probables de la grossesse, tout comme la suppression des règles, pris individuellement, ne permettront pas plus des conclusions très nettes et même leur réunion ne peut équivaloir à une certitude : les vergetures, l'hypertrophie des tubercules de Montgomery, le gonflement des seins, la sécrétion du colostrum, la disparition de la dépression ombilicale n'ont que peu de valeur.

L'augmentation du volume de la région abdominale ne devient réellement visible que vers le quatrième mois. Un bon signe cependant est l'accroissement du volume de l'utérus entre deux examens pratiqués à quinze jours d'intervalle.

Avant trois mois et demi tout diagnostic certain de la gravidité est impossible, tant en clinique qu'en médecine légale. TARDIEU déclare même que tous les signes de grossesse peuvent être observés en l'absence de la grossesse, depuis le développement du ventre et des seins jusqu'aux mouvements et efforts de la parturition.

Ce n'est que dans la deuxième période de la gestation, vers le quatrième mois, qu'apparaissent les signes

de certitude qui sont les mouvements passifs, les mouvements actifs et les battements cardiaques. « Un quelconque de ces trois signes permet l'affirmation absolue de la grossesse, dit LACASSAGNE, mais à cette condition *sine qua non*, à savoir que ce signe soit perçu par le médecin ».

A cette époque, la cessation des règles est absolue. La femme peut percevoir les mouvements actifs du fœtus, vers quatre mois et demi chez les primipares, à trois mois et demi chez les multipares. Dans certains cas, c'est seulement vers le septième mois qu'ils peuvent être sentis par suite peut-être d'une absence de sensibilité de la paroi utérine. Mais malgré leur valeur diagnostique, Fabre estime que la perception des mouvements actifs n'est pas pathognomonique : la contracture de la paroi musculaire ou le péristaltisme intestinal peuvent être une cause d'erreur.

La palpation nous permettra d'apprécier la forme, la consistance de la hauteur utérine ; elle pourra réveiller les « contractions indolores » et les mains pourront sentir les mouvements actifs de fœtus.

Le ballottement fœtal se produit vers le cinquième ou le sixième mois, il peut être simple ou double ; il est d'une grande valeur diagnostique.

C'est à l'auscultation des bruits du cœur fœtal que le clinicien aura surtout recours. Si tous les signes ci-dessus décrits peuvent être observés en dehors de toute grossesse, aucun état morbide ne peut reproduire les mouvements du cœur du fœtus, mais ils sont tardifs !

La perception à l'auscultation des bruits maternels,

à timbre doux, à renforcement systolique n'a pas de valeur diagnostique.

Le toucher, au huitième mois, montre un col ramolli; le ballottement vaginal sera très net au septième mois chez la multipare et au huitième chez la primipare, mais ces derniers signes aussi peuvent être cause d'erreur.

Ainsi, si les signes certains ne laissent aucun doute sur la réalité de la grossesse, l'absence de ces signes ne prouve pas d'une manière absolue que cette grossesse n'existe pas. Pour affirmer une grossesse, l'expert se basera sur un signe de certitude. « Il établira scientifiquement s'il y a probabilité, gestation ou rétention et conclura à la possibilité, à l'affirmation ou à la négation ».

La valeur de ces signes de certitude peut, dans certains cas, n'être pas incontestable pour le médecin-légiste. Les hystériques s'imaginent de bonne foi sentir des mouvements actifs alors qu'elles ne sont pas enceintes (A. PARÉ). Les causes d'erreur sont faciles et nombreuses : fausses grossesses nerveuses, moles charnues ou hydatiformes, tumeurs fibreuses, kystes de l'ovaire, tympanite, abcès mêmes compliquent le diagnostic.

SCHMIDT rapporte cinq cas d'ascites prises pour des grossesses. On conçoit toute l'importance médico-légale d'une erreur de diagnostic et la responsabilité médicale qu'entraînerait un avortement, un accouchement prématuré et surtout la mort du fœtus résultant d'une ponction évacuatrice d'ascite !

Nous venons de voir tous les moyens cliniques et

nous pouvons en déduire qu'ils sont, en général, manifestement insuffisants pour affirmer un diagnostic. Le médecin légiste, qui doit affirmer sous la foi du serment et dans un rapport écrit son diagnostic, est donc plus embarrassé que le clinicien. C'est la raison pour laquelle les recherches de laboratoire deviennent indispensables.

La radiographie est une auxiliaire bien précieuse. A partir du quatrième mois, elle peut donner de bons résultats, mais cette aide est déjà tardive. Au dernier Congrès de Gynécologie d'octobre 1931, HENROTAY, d'Anvers, déclarait que si la radiographie diagnostique de la gestation est impossible avant la septième semaine, on doit pouvoir établir le diagnostic certain de gestation à partir du cinquième mois par un cliché radiographique. La radiographie permettrait donc le diagnostic de grossesse avant l'apparition des signes de certitude et l'auteur en signale le grand intérêt médico-légal.

Les diagnostics sont et demeurent longtemps douteux, jusqu'à ce que s'affirme la grossesse avec ses signes de certitude ; le gynécologue, l'accoucheur, le médecin légiste hésitent souvent : est-ce un kyste ? est-ce un utérus fibromateux d'une femme arrivée à la ménopause ou est-ce une grossesse ? Y a-t-il grossesse ? Avons-nous affaire à une fausse couche ou bien, au contraire, la grossesse suit son évolution ?

Et alors devant la faiblesse des signes cliniques précoces, devant la difficulté des diagnostics qui peuvent se poser pendant tout le terme d'une gestation, nombreux ont été ceux qui ont essayé, par des méthodes de laboratoire, de diagnostiquer la grossesse en basant

leurs recherches sur le bouleversement physiologique qu'elle produit dans l'organisme maternel.

Toutes ces méthodes, si elles ne sont pas d'une utilité pratique ni spécifique de la gestation, conservent leur valeur théorique par le principe qui les a fait naître.

Une d'entre elles, récente, la réaction d'Aschheim et Zondek a fait, semble-t-il, ses preuves ; tant dans le domaine médico-légal que dans celui de la clinique hospitalière, cette réaction paraît devoir permettre — l'expérience le prouve — d'apporter un nouvel élément précieux de diagnostic, précis et précoce.

CHAPITRE II

Des diverses méthodes biologiques préconisées pour établir le diagnostic de la grossesse

A la base de toutes les recherches nous trouvons le problème de la biologie de la grossesse. Chez la femme gravide tout l'équilibre biologique normal est détruit pour faire place à un équilibre nouveau et bien spécial qui durera tout le temps de la gravidité. Les règles qui cessent, la persistance du corps jaune, les modifications glandulaires que subissent la surrénale, la thyroïde, l'hypophyse, sont les témoins des perturbations physiologiques éprouvées par l'organisme maternel.

L'œuf fécondé n'est pas un élément passif et le placenta n'est pas un simple filtre placé entre la circulation maternelle et la circulation fœtale. Les éléments cellulaires constituant le placenta fœtal exécutent un véritable travail de transformation sur certaines substances contenues dans le sang maternel, de manière à

les rendre assimilables par le fœtus. Ces mêmes éléments cellulaires rejettent dans le sang maternel les produits résultant des fonctions d'excrétion du fœtus.

On voit donc la complexité des échanges.

Mais le placenta fœtal, qui demeure en contact étroit avec la circulation maternelle, laisse passer des éléments fœtaux qui n'ont pas perdu leur spécificité, puisqu'aucune cellule maternelle n'est interposée pour remanier ces produits. L'organisme maternel devra donc réagir pour transformer ces substances et le plasma subira, de ce fait, diverses réactions modificatrices.

L'élément placentaire fœtal peut envahir l'organisme, les éléments syncitiaux se développent jusque dans les rameaux utérins et on a pu les retrouver dans la circulation générale, à tel point que, comme l'écrit ECALLE, « ils sont en état d'agression permanente » vis-à-vis des éléments maternels.

La molécule, pour être assimilée par l'organisme, doit être ramenée à ses éléments les plus simples et l'organisme la reconstituera de façon à l'assimiler. Sucres, graisses, albumines subissent ces transformations et si ces corps pénètrent dans le sang sans avoir été modifiés, le sang réagira par des diastases appropriées pour les assimiler.

Pour la molécule d'albumine aux variantes multiples, dérivant de l'espèce, de l'individu et dans celui-ci de l'organe, chaque variante donne à la molécule un caractère spécifique et la réaction produite dans une humeur par cette molécule d'albumine à caractère spécifique est dirigée par cette spécificité.

Donc phénomènes de défense, résultant de l'action

agressive et modifications biologiques en rapport avec la croissance du fœtus.

Ces notions physiologiques étant établies, l'origine biologique des différentes méthodes s'explique de la façon suivante :

L'œuf est formé de deux albumines possédant chacune leur qualité matérielle et particulière. De la fusion de ces deux albumines, il en résulte une albumine nouvelle à caractère très défini. Le sang qu'elle absorbe pour se développer vient des villosités maternelles, donc il est chargé de matériaux que l'albumine de l'œuf transforme en substances analogues à sa propre albumine et rejettera dans le sang des albumines de qualité différente à celle de l'albumine maternelle. Or, si ces substances ingérées par un organisme sont toxiques, celui-ci réagit en transformant cette substance en d'autres moins toxiques pour les éléments anatomiques et cela en formant des antidotes, des anticorps.

La méthode dite de « DÉVIATION DU COMPLÉMENT DE BORDET-GENGOU » permet de mettre en évidence l'apparition dans le sang des moyens de défense de l'organisme contre les produits d'origine fœto-placentaire.

On a cherché aussi si l'organisme maternel se défendait avec des ferments spécifiques capables de transformer les albumines fœto-placentaires en albumines moins toxiques à l'élimination, par la méthode dite de « DIALYSE » PRÉCONISÉE PAR ABDERHALDEN, à laquelle se rattache une méthode « ÉPREUVE SÉROLOGIQUE DE LUTTGE et VON MERTZ.

L'organisme se sensibilise-t-il, à la longue, sous l'in-

fluence des albumines fœto-placentaires ? c'est la méthode des « CUTI ET INTRADERMO-RÉACTIONS ».

On s'est demandé aussi si certaines modifications du sang, au cours de la grossesse, n'étaient pas suffisamment constantes et marquées pour poser un diagnostic. Le sang, suivant les besoins du fœtus et de la mère, subit des modifications d'ordre chimique et biologique. Les modifications les plus recherchées sont :

1° LES MODIFICATIONS DU POUVOIR ANTITRYPTIQUE DU SÉRUM ;

2° LES VARIATIONS DE LA QUANTITÉ DES MATIÈRES LIPOIDES DU SÉRUM ;

3° LE MODE DE SÉDIMENTATION DES GLOBULES ROUGES.

Nous étudierons ensuite « L'ÉPREUVE DE LA GLYCOSURIE EXPÉRIMENTALE » proposée par KAMNITZER et JOSEPH et bien étudiée dans la thèse de BARTHE, et enfin les recherches nouvelles effectuées dans les urines, méthode basée sur la présence d'un hormone que les expériences tendent à faire accepter pour un hormone antéhypophysaire. Cette méthode nous arrêtera plus longtemps, car nous l'avons expérimentée et nous ferons connaître les résultats obtenus.

1° Recherche des anticorps placentaires par la méthode de déviation du complément

L'élément syncitial passant dans le sang et déterminant ainsi une toxémie de la mère, il devenait intéressant de rechercher dans le sérum les anticorps placen-

taires par la méthode dite de déviation du complément. On s'attachera à démontrer leur présence par ce fait, qu'ils sont capables au cours de la réaction de se fixer sur leur antigène au moyen du complément disponible qu'ils auront dévié. La disparition du complément indiquera ensuite que cette fixation a eu lieu, donc que ces anticorps existaient.

Les résultats contradictoires obtenus par les divers expérimentateurs montrent la faible valeur de cette méthode. Presque toujours négative chez les femmes non enceintes, la réaction n'est positive que dans 6 % chez les femmes gestantes. FIEUX et MAURIAC trouvent des résultats plus précis, mais au cours du deuxième et du troisième mois. Cette méthode, d'une technique très délicate, est peu accessible au clinicien non exercé, d'ailleurs comme l'écrivent FIEUX et MAURIAC : « Malgré les renseignements que ce procédé peut donner en certaines circonstances, ce séro-diagnostic est d'une très grande fragilité ; il ne peut avoir la prétention de se substituer au diagnostic clinique, ni d'atteindre ce que le Professeur PINARD appelle « la certitude médico-légale ».

2° La méthode de dialyse d'Abderhalden

Peu de temps avant la guerre, lorsque l'on eut montré que l'administration d'albuminoïdes étrangers provoque dans le sang l'apparition de ferments protéolytiques capables de les dédoubler, quelques auteurs voulurent étendre ce phénomène aux matières pro-

téiques appartenant à l'organisme même, mais normalement situées loin de l'accès des liquides environnants.

C'est de ce principe qu'est née la réaction d'Abderhalden, prétendant permettre le diagnostic de la grossesse par la recherche des « Spaltprodukte » obtenus *in vitro* par l'inter-réaction prolongée à 37° de tissu placentaire et du sérum de femme enceinte.

ABDERHALDEN put démontrer la formation dans le sang de ferments protéolytiques succédant à l'injection de substances albuminoïdes et que celles-ci étaient transformées en substances aminés et peptones. Il put démontrer ce fait par la méthode optique et la méthode de dialyse et obtenir, selon lui, des résultats concordants.

On met en présence du sérum de femme gravide plus du placenta dans un dialyseur. On recherche les produits dialysés avec une réaction colorée, la ninhydrine et on obtient une coloration violacée plus ou moins intense.

Il y a de grandes difficultés techniques : en effet, la réaction à la ninhydrine est d'une délicatesse extrême ; le sérum ne doit contenir aucune trace d'hémoglobine, ni d'acides aminés (ceux-ci donnant des réactions avec le réactif utilisé), ni de ferments protéolytiques non spécifiques susceptibles d'attaquer l'albumine placentaire. Enfin, il faut obtenir un tissu placentaire privé de toute trace de substances dialysables. D'autre part, les cones dialyseurs ont une inégale perméabilité.

ECALLE, qui a repris ces expériences, conclut qu'une réaction négative permet d'affirmer l'absence de gros-

sesse, tandis qu'une réaction positive ne permettrait pas d'en affirmer l'existence.

Pour ABDERHALDEN, sur 500 expériences il n'a jamais eu de réactions dont le sens ne concordât pas avec la clinique et la raison des erreurs de diagnostic tient à une application inexacte ou défectueuse de la méthode. On obtiendrait des résultats positifs dès le premier mois de la gestation, son intensité serait plus élevée dans les derniers mois, sa disparition aurait lieu d'une façon très irrégulière du dixième jour au troisième mois après l'accouchement.

Bien des auteurs ont entrepris les mêmes recherches; les uns comme FRANCK, HEIMANN, LICHTENSTEIN, SCHLIMPERT, HENDRY, PFEIFFER, PIORKOWSKI confirment la valeur de cette réaction, mais d'autres, au contraire, jugent défavorablement la réaction de la dialyse envisagée comme moyen diagnostic. FREUND, BRAHM ont obtenu 33 % de résultats contraires aux prévisions. SCHAFER, sur 62 femmes enceintes, a obtenu deux réactions négatives ; sur 61 femmes non enceintes, 11 réactions positives. ENGELHORN, HERZBERG, WERNER n'obtiennent pas de résultats très favorables ; quant à EVLER, il refuse toute spécificité et toute valeur diagnostique à la réaction.

Il en est cependant qui accordent une valeur réelle à la réaction, tout en reconnaissant que dans certains cas elle peut donner des diagnostics erronés. Les inflammations aiguës des annexes, les tumeurs de l'appareil génital, les fibromes utérins, la tuberculose et même la période de menstruation sont des causes d'er-

reur et donnent des réactions positives chez des femmes non enceintes.

Les causes d'erreur s'attachent aussi à l'extrême difficulté technique de la méthode et puis, sans doute, si la spécificité des ferments de défense est étroite, elle n'est pas absolue.

Etant donné, d'une part, les difficultés techniques de la méthode de dialyse et, d'autre part, la positivité des réactions chez des femmes non enceintes, la réaction d'Abderhalden, malgré son grand intérêt théorique, n'a pu s'imposer dans la pratique.

Dès le début de son apparition, cette réaction fut violemment contestée, si bien qu'au bout de quelques années de polémique scientifique, la méthode elle-même menaça de sombrer dans l'oubli.

Nous avons traité un peu plus longuement cette réaction parce que depuis quelque temps un revirement semble se produire en sa faveur par suite des variantes et des modifications apportées à la méthode, ce qui a pu faire dire, en 1925, que « cette épreuve que l'on pensait enterrée se dresse aujourd'hui de neuf vêtue ».

La réaction exposée ci-après, due à LUTTGE et VON HERTZ, s'efforce non seulement de réhabiliter le principe d'Abderhalden, mais encore et surtout de mettre en relief la valeur de plusieurs méthodes analogues, fruits du travail personnel des auteurs, en particulier de celle qu'ils appellent « Alkohol-Extrakt-Reaktion » ou par abréviation A. E. R. et dont nous donnons ci-dessous le principe et les résultats.

3° Epreuve sérologique de Lüttge et Von Mertz

L'alkohol-extrakt-réaktion s'appuie exactement sur le même principe que la réaction d'Abderhalden, mais LUTTGE et VON HERTZ ne dialysent pas ; ils isolent les produits de la digestion protéolytique par la simple addition d'alcool. De plus, elle utilise un extrait alcoolique d'organe (placenta pour la grossesse). La modification instantanée serait basée sur une affinité ionique beaucoup plus que sur un processus de désintégration moléculaire.

Elle aurait sur l'Abderhalden l'avantage de la rapidité et surtout d'être nettement spécifique.

Mais si cette méthode a donné pour les auteurs jusqu'à 96 % de résultats exacts, on se heurte encore à l'extrême délicatesse de la technique, que complique la difficulté de la préparation de l'extrait.

BESSEMANS, NÉLIS, HACQUAERT ont entrepris, à leur tour, une étude sérieuse de la réaction. S'étant placés dans des conditions particulièrement rigoureuses, en vue d'une technique parfaite possédant un extrait préparé par l'un d'eux dans le laboratoire de VON HERTZ, s'étant séparés en deux groupes, examinant une même série de sérum dont ils ignoraient l'origine, ces auteurs ont obtenu des résultats discordants. Sur 25 sérums examinés, il y a eu concordance entre les deux examens pour 20 sérums, soit 80 % et discordance pour les cinq autres, soit 20 %.

Les auteurs belges concluent que l'A. E. R. pré-

sente un intérêt scientifique considérable, car les sérums de personnes non enceintes ne réagissent positivement que dans 19 à 24 % des cas, tandis que les sérums de femmes enceintes donnent, surtout vers le dernier mois, de 76 à 80 de réactions positives.

Pour les mêmes raisons que celles données comme conclusion à la réaction d'Abderhalden, nous estimons que cette méthode est encore loin d'apporter au médecin légiste le coefficient de certitude nécessaire pour appuyer son diagnostic.

4° Méthode des intradermo-réactions

Dans cette méthode préconisée par ENGELHORN et WURTZ, on utilise la même technique que pour les intradermo-réactions à la tuberculine ; on emploie des solutions de peptones placentaires à 1/30^e, 1/100^e, 1/500^e.

De l'ensemble des recherches effectuées, il ne semble pas résulter que cette méthode puisse être utilisée pour le diagnostic de la grossesse.

5° Méthodes basées sur les modifications des propriétés générales du sérum et des éléments figurés du sang

- a) MODIFICATIONS DES MATIÈRES LIPOÏDES DU SANG
AU COURS DE LA GROSSESSE. VARIATIONS DU
POUVOIR ACTIVANT DU SÉRUM. RÉACTION DITE
DU « VENIN DE COBRA ».

D'après les travaux de CALMETTE en 1902, on reconnaît au sérum un pouvoir activant. Le venin de cobra mis, *in vitro*, en présence de globules rouges de bœuf ou de cheval n'en détermine pas l'hémolyse si ceux-ci sont suffisamment lavés, mais si on ajoute du sérum l'hémolyse se produit.

Or cette activité est fonction de la teneur en lipoides du sérum et on sait que les graisses sont en proportion plus grande dans le sang de la femme en état de gestation. C'est de ce principe que BAUER, HEYNEMANN voulurent partir pour établir un diagnostic de grossesse. Mais pour plusieurs raisons cette méthode a perdu de sa valeur : L'augmentation du pouvoir activant peut se rencontrer dans des états pathologiques divers et son apparition n'a lieu qu'à une époque tardive, au moment où le diagnostic clinique s'affirme plus nettement, c'est-à-dire vers le quatrième mois.

b) MÉTHODE BASÉE SUR L'AUGMENTATION DU POUVOIR ANTITRYPTIQUE DU SÉRUM AU COURS DE LA GESTATION.

Le sérum sanguin normal possède la propriété de retarder ou empêcher le dédoublement des matières albuminoïdes par la trypsine, d'où le nom de pouvoir antitryptique. La technique est simple. On constate qu'il faut plus de trypsine pour digérer la caséine dans les tubes qui renferment du sérum.

Les travaux d'ECALLE et BAR démontrèrent qu'au début de la grossesse cette augmentation n'est pas ou peu sensible, qu'elle l'est davantage dans les derniers

mois, mais qu'elle s'observe dans divers états pathologiques, ce qui la rend sans valeur.

c) DE L'ABSENCE DU CHOC ANAPHYLACTIQUE AU COURS DE LA GROSSESSE.

Les animaux femelles en état de gestation seraient insensibles au choc anaphylactique provoqué par l'injection de sulfate de baryte. Nous n'avons trouvé aucun travail qui reprenne la question depuis que cette remarque a été signalée par A. LUMIÈRE et H. COUTURIER en 1921.

d) ACTIVITÉ LEUCOCYTAIRE ; VARIATIONS DES LEUCOCYTES, VITESSE DE PRÉCIPITATION DES GLOBULES ROUGES.

Ces trois méthodes sont sans intérêt : la première est restée sur les expériences d'ACHARD, BENARD et GAGNEUX. La deuxième est basée sur le déplacement de l'image d'ARNETH qui s'observe en dehors de la gestation, ce qui lui enlève tout intérêt, comme la troisième.

6° Méthode basée sur la production de la glycosurie expérimentale au cours de la grossesse

FRANK, NOTHMANN, HOFBAUER ont voulu voir dans la glycosurie alimentaire consécutive à l'ingestion de 100 grammes de lévulose, une réaction de spécifi-

cité de la grossesse. Cette preuve n'est pas constante et non spécifique de la gestation.

KAMNITZER et JOSEPH ont repris ces travaux. ROUBITSCHKE a cherché l'utilisation de l'adrénaline qui, chez la femme normale, produirait une hyperglycémie sans glycosurie. Au contraire, la femme gravide présenterait une glycosurie.

KAMNITZER et JOSEPH ont injecté 0,002 milligrammes de phloridzine à 300 sujets différents, dont 67 grossesses normales, 17 fausses couches, 3 grossesses extra-utérines, 213 cas témoins. Chez les femmes gravides, la glycosurie est positive durant les trois premiers mois. Les femmes présentant des fausses couches ont une réaction positive tant que le placenta n'est pas décollé entièrement. Parmi les cas témoins, six ont eu une réaction positive.

Pour KÖSTER, la réaction positive indiquerait seulement une probabilité de grossesse.

CRAINICIANU et GOLDENBERG utilisent la technique suivante :

1° Examen des urines avec le réactif de NYLANDER avant l'injection de phloridzine pour déceler les moindres traces de sucre ;

2° Absorption de 150 gr. d'eau ;

3° Injection intramusculaire de deux milligrammes de phloridzine associée à de la novocaïne ;

4° Absorption de 150 gr. d'eau ;

5° Récolte et examen des urines toutes les demi-heures.

La réaction donne une probabilité de grossesse dans 54 % des cas. L'épreuve avec un milligramme de phloridzine est plus sensible : la réaction positive confirme la grossesse d'une manière à peu près certaine ; une réaction négative est entachée d'erreur dans 53 % des cas.

On commence la réaction avec 2 milligrammes. Deux éventualités :

La réaction est négative : on peut, à peu près sûrement éliminer la grossesse ;

La réaction est positive : répéter l'épreuve avec un milligramme. Si la réaction se maintient positive, on peut affirmer la grossesse. La réaction négative laisse le diagnostic incertain.

HOUEL, POUGET, MILOCHEVITCH publient la statistique suivante :

	NOMBRE		
	D'EXP.	R +	R —
Femmes enceintes	20	20	0
Femmes non enceintes	31	16	15
Hommes	3	1	2

Nous n'avons pas entrepris des recherches sur cette réaction, mais l'abandon de la méthode par les cliniciens semble bien démontrer que son utilité est contestable étant donné sa valeur douteuse.

7° Réactions basées sur l'examen des urines des femmes enceintes

Dans l'antique Egypte, il y a plus de 3.000 ans, on essayait déjà de diagnostiquer la grossesse par l'examen macroscopique des urines.

SAVONAROLO en 1898 signalait une pellicule irisée à la surface de l'urine de la femme enceinte. NAUCHE, plus tard, crut voir la spécificité de cette réaction de précipitation pour la grossesse, mais ce précipité formé de phosphates ammoniaco-magnésiens, n'a rien de spécial à la femme en état de gestation.

MALONE et KIUTSI rapportèrent à l'urine la réaction d'ABDERHALDEN, mais CUTTER démontra en 1916 la non valeur de cette méthode.

KOOPMAN, à son tour, voulut établir le diagnostic d'après la tension superficielle de l'urine qui serait due à la réaction de l'antigène sur l'anticorps ; mais il n'obtint aucun résultat.

Il faut en arriver aux travaux d'ASCHHEIM et ZONDEK qui ont mis en évidence dans l'urine une hormone qu'ils rapportent, avec d'autres auteurs, à la sécrétion du lobe antérieur de l'hypophyse, pour avoir enfin une méthode dont les résultats intéressants ont poussé les recherches. Cette hormone qui existerait à l'état normal, croîtrait dans des proportions telles que sa mise en évidence serait possible par des réactions faciles.

Tout le mérite de la découverte revient aux auteurs allemands, mais les modifications apportées sur le

choix du réactif animal par BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET ont permis d'éliminer des causes d'erreur possibles ; enfin les travaux d'Adèle BROUHA sur la lapine sont pleins de promesse.

Nous avons voulu expérimenter cette méthode. Après avoir donné un court aperçu historique sur les notions physiologiques qui ont amené la découverte de cette réaction, nous exposerons la réaction d'ASCHHEIM et ZONDEK, la réaction de BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET, la réaction d'Ad. BROUHA ; nous ferons part des quelques expériences effectuées par nous et des résultats obtenus.

CHAPITRE III

1° La réaction d'Aschheim et Zondek

2° La réaction de Brouha Hinglais et Simonnet

3° La réaction d'A. Brouha

I. — La réaction d'Aschheim et Zondek

Notions historiques et physiologiques

L'évolution de l'endocrinologie nous permet, actuellement, de ne plus considérer chaque glande à sécrétion interne comme entièrement autonome. On s'est rendu compte que les corrélations entre ces divers organes sont étroites et que les fonctions ou les lésions de l'un d'eux retentissent sur d'autres. On a vu que, dans certaines hyperthyroïdies, le thymus subissait des changements dans sa forme, dans sa structure, et que la rate elle-même était modifiée dans certaines affections hépatiques. Mais c'est surtout lorsque le rôle de la préhypophyse sur le fonctionnement génital a été mis en évidence que l'on s'est rendu le mieux compte de l'interdépendance réelle entre les diverses glandes.

La physiologie génitale a pu bénéficier des connaissances acquises.

Le fonctionnement des glandes génitales n'entre en jeu que lorsqu'il a reçu le stimulus nécessaire. Des expériences l'ont démontré. Des acquisitions précises sur la nature de ce stimulus, de cette substance sont dues aux recherches de LONG, EVANS et surtout à celles de ZONDEK et ASCHHEIM.

Elles ont fini par mettre en évidence les relations étroites bien qu'insuffisamment élucidées encore, avec la modification que subit l'hypophyse pendant la grossesse et dont il faut rappeler ici les caractéristiques principales.

Le lobe antérieur de l'hypophyse est d'un demi-gramme chez l'homme. Il est formé par des tubes épithéliaux dans lesquels on distingue trois sortes de cellules : des éosinophiles, des basophiles et des chromophiles. Pendant la grossesse il apparaît de grosses cellules pourvues de très fines granulations éosinophiles et vraisemblablement dérivées des chromophobes. Après l'accouchement la régression n'est pas complète ; ce n'est qu'après la ménopause que la préhypophyse reprend ses dimensions primitives.

En 1921, EVANS avait déjà étudié l'action générale et spéciale de la préhypophyse sur la sphère génitale et la glande germinative en particulier. « Le lobe antérieur, écrivait-il, posséderait deux fonctions remplies chacune par une hormone hydrosoluble qui favoriserait la croissance et la formation du corps jaune et une hormone non hydrosoluble qui conditionnerait la maturité sexuelle. »

L'action de l'hormone antihypophysaire sur l'ovaire est complexe. Des animaux impubères greffés avec du tissu de la préhypophyse montrent une précocité dans la maturation des follicules, ce qu'ASCHHEIM et ZONDEK n'obtiennent pas avec du thymus ou de la thyroïde. FLORENTIN et WATRIN déclarent, eux, que l'implantation de thyroïde chez des animaux pubères déterminent des modifications génitales à peu près identiques à celles produites par l'homo-implantation de lobe antéhypophysaire.

« On doit donc admettre que la pré-hypophyse provoque d'abord une augmentation du volume des follicules avec — faits caractéristiques! — apparition

d'un cumulus ovigère et d'une grande cavité pleine de liquide folliculaire. » (MORHARDT.)

Ce phénomène de la maturation du follicule est normal, mais la glande pré-hypophysaire constitue le moteur ou l'activateur habituel de l'ovaire qui ne peut arriver à mûrir par ses propres moyens.

La rupture du follicule, à sa maturation, ce qui produit la « ponte ovulaire », n'est pas, semble-t-il, sous la dépendance de la préhypophyse. Des résultats contradictoires obtenus par BELLENBY, FEE et PARKES laissent la question en suspens.

A côté de ces modifications normales et physiologiques, les hormones préhypophysaires administrées par la méthode de la greffe provoquent d'autres phénomènes d'interprétation plus difficile.

Certains follicules prennent, chez la souris injectée avec de l'urine de femme enceinte, une apparence particulière : les unes acquièrent une teinte bleu-rouge ou violette, due à la présence de sang dans l'intérieur de la formation. Ces points hémorragiques résultent de l'hyperémie des ovaires.

A côté de ces points hémorragiques on observe des corps jaunes athrétiques, c'est-à-dire dépourvus de l'orifice qui résulte normalement de la rupture du follicule.

Aussi, comme EVANS et LONG l'avaient déjà montré en 1921, la greffe de lobe antéhypophysaire ou l'ingestion d'extraits de même glande arrête chez la souris femelle le cycle régulier de l'œstrus et détermine dans l'ovaire une lutéinisation des follicules à tous les stades de leur développement.

Au cours de ces recherches, ASCHHEIM a remarqué que certaines urines provoquent, chez la souris, uniquement la maturation des follicules, tandis que d'autres provoquent l'apparition de points hémorragiques et de corps jaunes athrétiques, et ZONDEK a pu, de ce fait, distinguer deux hormones qu'il désigne sous le nom de Prolan A, hormone de maturation du follicule et Prolan B qui lutéinise et provoque les points hémorragiques.

Le Prolan A ne se retrouve normalement ni dans l'urine des femmes, ni dans l'urine des hommes. ASCHHEIM pense cependant qu'il s'en produit au moment de la maturation du follicule, mais en quantité non décelable par les tests actuellement connus, et il émet l'hypothèse que le coït a peut-être aussi une action sur la production des hormones préhypophysaires.

Quant au Prolan B il est mis en évidence par la méthode de diagnostic de la grossesse fixée par ASCHHEIM et ZONDEK.

On sait que l'hormone ovarienne, trouvée par LÆWE existe en petite quantité dans l'urine de femme un peu avant l'apparition des règles. D'après les constatations d'ASCHHEIM, cette hormone, qui ne se trouverait qu'en quantité moyenne au début de la grossesse, augmenterait à partir du troisième mois pour se trouver en quantité considérable à la fin de la gestation.

Par contre, la recherche de l'hormone antéhypophysaire a montré que cette substance apparaît peu après la suppression des règles, dès la nidation de l'œuf

et la pénétration des trophoblastes dans les vaisseaux maternels. ASCHHEIM a pu déceler cette hormone trois jours après le dernier jour des règles. Dans tous les cas, la constatation si précoce de cette hormone a fait, dès l'origine, espérer qu'une méthode capable de la mettre clairement en évidence pourrait permettre de faire le diagnostic de la grossesse. C'est de cette notion qu'est née la réaction d'ASCHHEIM et ZONDEK.

La réaction d'Aschheim et Zondek

En partant de ces données que le lobe antérieur de l'hypophyse sécrète une hormone capable d'agir sur le tractus génital femelle ; que cette hormone agit électivement sur l'ovaire, qu'elle n'existe ni chez l'animal impubère, ni chez l'animal ménopausique ; que sa présence, à traces très faibles en dehors de la grossesse, ne permet pas de la mettre en évidence, si ce n'est par une démonstration virtuelle d'ablation suivie de greffe, il devenait possible d'élaborer une réaction. Cette hormone qui croît dès la fécondation pour donner au huitième jour aux humeurs, au sang, aux urines la valeur de véritables extraits antéhypophysaires, injectée à un animal femelle, rétablit le fonctionnement ovarien interrompu ou déclenchent avant l'âge normal l'activité ovarienne.

ASCHHEIM et ZONDEK prélèvent l'urine de la première émission matinale parce que plus concentrée. L'urine est filtrée, acidifiée et on ajoute une goutte de tricrésol pour sa conservation. On la met à la glacière.

Ils choisissent des animaux ayant plus de 3 semaines

et moins de 35 jours. Ce sont en général des souris dont le poids est de 6 à 8 grammes. Il est rare qu'à cet âge des souriceaux présentent un œstrus spontané. Des souris plus jeunes résistent difficilement aux injections quotidiennes d'urines qui peuvent se révéler toxiques.

Pour parer à l'inconvénient de la toxicité des urines particulièrement nocives dans le Basedowisme, ZONDEK filtre l'urine sur un filtre de Berkefeld. Mais ce qui donne de tout aussi bons résultats, c'est d'agiter l'urine avec de l'éther, de décanner, puis de laisser le reste de l'éther s'évaporer.

Ils injectent cinq animaux. Si quatre meurent et que le cinquième donne un résultat négatif, il faut répéter l'épreuve. En revanche une seule réaction positive suffit à affirmer le diagnostic.

ASCHHEIM pratique 6 injections. Il injecte dans la peau du dos une dose différente d'urine pour chacun des souriceaux de 0 cc. 2 à 0 cc. 4. Ces 6 doses sont administrées en quarante-huit heures. Le cinquième jour les animaux sont asphyxiés avec du gaz d'éclairage.

A l'autopsie on examine l'ovaire. L'examen macroscopique suffit en général et est préférable à l'examen microscopique. On voit bien les corps jaunes ; mais dans les cas douteux, ASCHHEIM conseille de débiter l'ovaire en coupe après fixation au Zinker.

Quand on trouve chez les animaux un gros utérus, mais pas de modification ovarienne, il est indiqué d'avoir recours à une deuxième expérience.

Si les frottis vaginaux, que l'on fait à partir du 3^e jour chez la souris injectée montrent une kératinisation des cellules vaginales et que la réaction ovarienne

est nulle, il faut faire des coupes pour voir si un follicule lutéinisé ne se trouve pas dans la profondeur.

BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET font remarquer que si l'on se base sur l'examen microscopique, les résultats deviennent peu précis, et sur 144 essais ils n'obtinrent que 74 réponses exactes, c'est-à-dire environ 51 %. Cette différence de pourcentage avec celui des auteurs qui trouvent 48 % s'explique peu. Mais le microscope doit être utilisé exceptionnellement et l'examen à l'œil nu suffit. SOLNES et KLOPSTOCK, se basant sur l'examen macroscopique, n'obtiennent que 0,6 % d'erreur.

ASCHHEIM a examiné 1.300 urines. Sur ce nombre, il a dû en être éliminées, le diagnostic clinique manquant. Néanmoins c'est sur le chiffre imposant de 1.007 examens qu'il base ses résultats.

Chez des individus où il n'y avait certainement absence de grossesse, la réaction a été :

- 40 fois négative chez 40 femmes normales ;
- 12 fois négative chez 12 femmes à la ménopause ;
- 17 fois négative chez 17 femmes aux règles régulières ;

151 fois négative chez 151 femmes aménorrhéiques, etc...

La Réaction I (maturation du follicule) a été observée à diverses reprises dans les cas de ménopause, castration, d'hypoplasie génitale, cas dans lequel l'ovaire n'a plus des follicules capables d'absorber et d'utiliser l'hormone préhypophysaire.

ASCHHEIM obtint en outre 4 réactions positives dans des cas où il n'y avait sûrement pas de grossesse,

dont deux chez un homme et une femme atteints de cystite. Faut-il voir là des erreurs compréhensibles, ces résultats datant du début de l'expérimentation ? c'est bien possible.

D'autre part, sur 459 cas de grossesse normale, il y a eu huit réponses inexactes, dont deux seulement furent absolument négatives.

Au total sur 1.007 examens on ne relève que 1,74 % d'erreur.

ASCHHEIM réunit dans son travail « die Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn » les statistiques obtenues par EHRARDT, KRAUS, KARSTEN, KLOPSTOCK, etc..., groupant environ 1.829 cas avec 31 erreurs, ce qui donne un pourcentage de 1,7 %, chiffre voisin de celui obtenu par lui-même.

BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET, tout en constatant l'exactitude des faits, ne peuvent que faire remarquer les difficultés qu'une telle méthode présente. Tout d'abord il faut expérimenter sur des animaux ne pesant pas plus de huit grammes, âgés environ de trois semaines et impubères au moment de l'expérimentation. Un examen microscopique sera nécessaire et enfin, source d'erreur plus grave, la réaction ovarienne n'est pas égale chez tous les sujets, car si la stimulation ovarienne, spécifique de l'hormone anté-hypophysaire n'est pas suffisante pour un diagnostic certain, le développement du reste du tractus génital, conséquence de l'hypersécrétion de folliculine, ne pourra apporter aucun renseignement utile étant donné sa présence en dehors de tout état de gestation (aménorrhée hyperhormonale). Il faut rechercher mi-

croscopiquement les phénomènes qui, dans ce cas, restent seuls caractéristiques de l'injection d'urine gravidique.

Mais cet examen microscopique est déjà un facteur d'erreur et il peut y avoir des interprétations douteuses.

BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET donnent les résultats suivants sur 220 essais portant sur 270 animaux différents :

Grossesses certaines : 144, 74 R +, 51,5 % ;

Absence de grossesses : 37, 31 R —, 85 % ;

Diagnostic douteux : 39 ; 30 réponses en accord avec la clinique, soit 77 % de résultats exacts.

BROUHA et SIMONNET se sont demandé si, étant donné leurs résultats, il ne serait pas plus simple d'utiliser comme animal d'épreuve, un souriceau mâle afin d'éliminer la folliculine que fabrique l'ovaire, sous l'influence de l'hormone préhypophysaire et qui peut troubler les résultats en agissant sur l'utérus.

II. — La réaction de Brouha, Hinglais et Simonnet

En injectant de l'urine de femme enceinte à des souriceaux mâles, ces auteurs obtinrent des effets surprenants. Une injection quotidienne, sous-cutanée, de 0 cc. 10 à 0 cc. 60 d'urine pendant 10 jours à des souriceaux impubères, sacrifiés 48 heures après la dernière injection provoque chez ces animaux une hypertrophie du tractus génital particulièrement marquée au niveau des glandes accessoires qui ont une appa-

rence analogue à celle que l'on observe chez le mâle adulte. Ces organes s'élèvent dans la cavité abdominale, ils sont turgescents et de couleur blanchâtre. Les testicules se développent aussi, mais leur hypertrophie ne peut s'apprécier que pondéralement. Les vésicules séminales quintuplent de poids et leur augmentation volumétrique est encore plus considérable.

Le tableau suivant, emprunté aux auteurs de la méthode, montre dans quelles proportions s'effectue l'accroissement des testicules et des vésicules séminales par rapport entre eux et à la quantité d'urine injectée.

Doses quotidiennes	Nombre d'animaux	Poids des testicules en gr.	Poids des glandes accessoires en gr.
Animaux impubères			
0	16	0,075	0,017
		Mi 0,050 Ma 0,086	Mi 0,004 Ma 0,020
0,10	5	0,080	0,055
0,30	5	0,093	0,047
0,40	3	0,088	0,063
0,60	3	0,072	0,043
Animaux adultes			
0	12	0,160	0,144
0,10	3	0,126	0,155
0,30	3	0,163	0,286
0,50	3	0,168	0,312
0,90	3	0,144	0,273

Chez les souris mâles impubères, pesant de 16 à 20 grammes, le développement des vésicules séminales est relativement moins important, mais tout de même assez net pour ne pas induire en erreur. Par contre,

chez les mâles castrés, on n'observe aucune modification, car l'hormone agit sur le testicule. C'est la sécrétion d'une substance testiculaire qui provoque le développement des glandes accessoires. Quoi qu'il en soit, les souris mâles pesant plus de 20 grammes seront éliminées.

L'avantage de la méthode c'est l'élimination d'une cause d'erreur due à la folliculine qui s'observe dans divers états pathologiques ou physiologiques (menses) chez la femme et agit sur le tractus génital femelle ; et ceci autorise à émettre l'hypothèse de l'action entière du principe antéhypophysaire, le taux de folliculine, bien qu'augmentant avec l'âge avancé de la grossesse, n'influe pas sur la stimulation testiculaire et cette réaction, qui s'observe dès le début de la gestation, persiste jusqu'au 3^e jour après l'accouchement.

En janvier 1930, sur 150 cas les résultats obtenus sont les suivants :

1° Cas où la grossesse était certaine : 92 essais, 92 réponses positives, soit 100 % de résultats exacts ;

2° Absence de grossesse certaine (femmes normales, fibromes, kystes) : 30 essais, 30 réponses négatives, 100 % de résultats exacts ;

3° Cas douteux : 19, 13 réponses positives, 6 négatives, en accord avec la clinique.

Tous ces essais furent pratiqués sans que l'état clinique des sujets ait été indiqué aux expérimentateurs.

La technique des auteurs est la suivante :

L'urine prélevée est celle de la première émission matinale, parce que plus concentrée ; elle est recueillie

aseptiquement. L'injection se fait sous-cutanée à la dose de 0,10 à 0,30 pendant huit jours consécutifs. On utilise des animaux pesant moins de 15 grammes au début de l'expérience et on pratique l'autopsie quarante-huit heures après la dernière injection.

Le simple examen macroscopique des vésicules séminales permet sans ambiguïté d'apprécier la nature de la réaction obtenue.

Depuis les dernières communications de 1930, les auteurs de la méthode l'ont employée systématiquement dans le service de M. le Professeur BRINDEAU, à la Clinique TARNIER. Les résultats publiés récemment, en juillet 1931, portant sur plus de 1.200 souris avec 251 urines, sont intéressants à tous points de vue et sanctionnant à nouveau la valeur infaillible de la méthode mettent au point plusieurs questions dont l'importance au point de vue de la technique de la réaction est grande.

BROUHA et HINGLAIS ont étudié longuement et minutieusement l'évolution de la puberté chez le souriceau mâle et leurs observations portent sur 527 souriceaux. La période de puberté résulte probablement de l'action d'une hormone antéhypophysaire sur le testicule dont la sécrétion a pour témoin de son activité l'hypertrophie des vésicules séminales.

Des résultats obtenus on peut déduire que c'est du 35° au 40° jour que la puberté se déclenche et ils n'ont trouvé, parmi tous les souriceaux examinés et âgés de 24 à 42 jours, aucun d'entre eux présentant des vésicules séminales analogues à celles d'un adulte, dont la

turgescence, le poids et la couleur blanchâtre sont caractéristiques.

C'est vers le 50^e jour que la puberté commence à s'affirmer nettement et vers la 10^e semaine le poids des vésicules séminales n'est encore que la moitié de celui des adultes.

L'âge et le développement des vésicules séminales sont donc dans un rapport proportionnel et c'est l'âge qui présente un critérium extrêmement sûr pour le choix des animaux.

L'âge plus que le poids — et nous l'avons nous-même remarqué — car des souriceaux d'un même âge peuvent peser des poids très différents et les vésicules séminales ne croissent pas en raison directe du poids de l'animal. C'est ainsi que deux souriceaux non traités de poids voisin et d'âge connu donnent les différences suivantes :

1^{er} souriceau, 5 semaines : poids 11 gr. 25 ; vésicules 3 mgr. (animal impubère).

2^e souriceau, 8-9 semaines : poids 11 gr. 75 ; vésicules 75 mgr. (animal pubère).

BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET ont recherché si des urines provenant de femmes non enceintes normales ou malades pouvaient donner une réaction positive et avec la même intensité que l'urine des femmes non enceintes.

Leurs expériences portent sur 310 souriceaux ayant été injectés avec de l'urine de femmes non enceintes et normales. Aucun des animaux n'a présenté les caractères de la puberté.

Ensuite 95 autres souriceaux ont reçu de l'urine

de femmes présentant des affections gynécologiques diverses dont le diagnostic, pour la plupart des cas, était difficile et pouvait laisser supposer une grossesse. Dans aucun cas on n'a vu les vésicules séminales présenter l'hypertrophie considérable que leur occasionne l'injection d'urines de femmes gravides.

Enfin 291 souriceaux reçurent 0 cc. 3 d'urines de femmes enceintes pendant 10 jours. Toutes les réactions furent entièrement positives.

Les auteurs groupent leurs résultats dans le graphique suivant et sur les mêmes ordonnées.

Le graphique A indique le poids des vésicules séminales chez des animaux âgés de 30 à 40 jours et injectés avec de l'urine des femmes enceintes.

Le graphique B réunit les résultats obtenus chez des souriceaux non traités et chez les souriceaux injectés d'urines de femmes non enceintes normales ou malades.

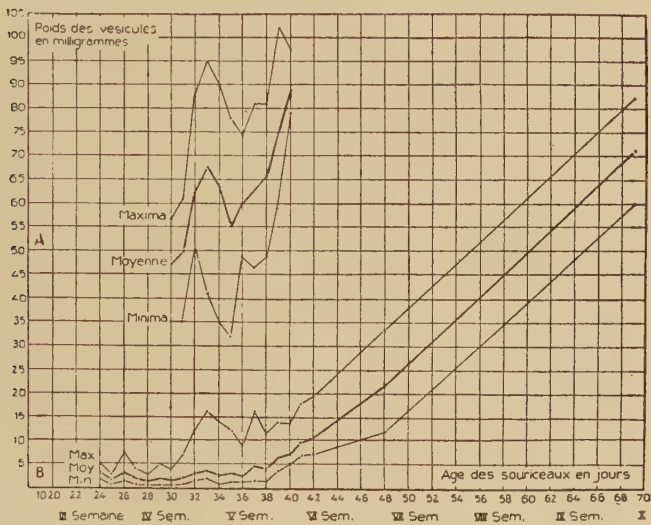
Lors de la première communication à l'Académie de Médecine, le Professeur BECLÈRE avait signalé, comme source probable d'erreur, les résultats que l'on obtiendrait en expérimentant avec de l'urine prélevée chez des acromégales ou chez des individus atteints de gigantisme qui se caractérisent par une hypersécrétion du lobe antérieur de l'hypophyse au début de leur maladie.

Des recherches entreprises actuellement par MM. HINGLAIS et AZERAD sur des urines de femmes enceintes atteintes de tumeurs hypophysaires avec manifestation d'acromégalie, il semble que l'urine soit sans action sur les glandes accessoires des souriceaux.

Donc, jusqu'à ce jour, les auteurs totalisent 401 expériences et 400 réponses exactes. Cette unique erreur ne met pas en défaut le principe de la méthode, puisqu'elle était due à une erreur de manipulation dont ils ont retrouvé l'origine et qu'une deuxième expérience avec le même échantillon d'urine donna un résultat positif.

52

L. BROUHA ET H. HINGLAIS



Au total 99,7 % de réponses exactes.

BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET insistent sur le choix des souris, sur leur âge. Cette réaction est, dès le début, positive. Ils ont obtenu des résultats positifs huit jours après la première menstruation dans 5 cas, et au 5^e jour dans un autre cas, c'est-à-dire une quinzaine de jours après la fécondation. Les résultats obtenus peuvent être encore plus précoces, mais si l'on

est trop près cependant de l'époque de la fécondation, le résultat est négatif ou légèrement positif chez le mâle alors qu'il demeure négatif chez la femelle.

Cette réaction devient négative entre le quatrième et le huitième jour du post partum, il en est de même après expulsion du placenta et du fœtus et en cas de grossesse interrompue par un avortement.

La mort du fœtus ou plutôt du placenta amène la disparition de l'hormone et partant de la réaction ; la réaction demeure positive tant que les éléments plasmodiaux survivent à la mort du fœtus.

Au point de vue du poids (la marge est plus grande dans le choix des animaux) et du nombre des souriceaux à injecter à chaque expérience, la méthode de BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET est avantageuse. Elle l'est moins au point de vue temps. Déjà les cinq jours nécessaires pour la réaction de ZONDEK et ASCHHEIM sont parfois gênants ; la réaction de BROUHA et HINGLAIS nécessite dix jours. Mais ils ont bien démontré que pour l'expérimentateur averti la réaction pouvait avoir une signification suffisamment précise vers le 6^e jour. A ce moment les vésicules séminales commencent à se gonfler, à se développer d'une façon normale et des causes d'erreur ne sont guère possibles.

C'est alors que l'on s'est demandé si en adoptant un autre réactif animal on ne pourrait pas avoir une réaction plus rapide et les travaux d'Adèle BROUHA sur cette question, les cas d'expérience qu'elle rapporte donnent aussi à cette méthode une valeur de tout premier ordre.

III. — La réaction d'A. Brouha⁽¹⁾

Cet auteur utilise la lapine chez laquelle l'injection d'extraits préhypophysaires ou d'urine de femme gravide détermine l'apparition de l'ovulation et la présence de corps jaunes. Elle remarqua que l'injection d'urine gravidique provoque très rapidement sur l'ovaire des taches rosées plus ou moins saillantes, mais parfaitement visibles à l'œil nu, de coloration rouge au début, puis bleu-violet sombre.

A. BROUHA, après avoir essayé l'injection intrapéritonéale et intraveineuse, préfère cette dernière, car elle agit plus rapidement.

L'animal employé est la lapine de trois mois dont les ovaires présentent des follicules de GRAAF moyennement développés et jamais trace de follicules hémorragiques.

Les lapines adultes, au repos sexuel, peuvent être utilisées, mais cependant, si on n'est pas bien fixé sur l'âge de la lapine, il sera bon de faire une laparotomie exploratrice pour examiner l'aspect du tractus génital.

Dans la veine marginale de l'oreille de l'animal on injecte très lentement, pour éviter des phénomènes de choc, 5 cc. d'urine réchauffée à 30° environ. L'urine injectée est celle de la première émission matinale, filtrée sur bougie et conservée à la glacière.

Nous remercions Mlle Brouha, d'avoir bien voulu nous communiquer non seulement des statistiques récentes mais encore de nous avoir donné des renseignements précieux sur la technique de la réaction.

On examine, en général 24 heures après, la réaction ovarienne. L'animal est endormi à l'éther, l'anesthésie doit être prudente et réclame beaucoup d'attention.

Après avoir aseptisé la région opératoire, on trace une incision médiane, en deux plans ; on écarte les bords de l'incision à l'aide de pinces d'Ombrédane; on réclive les intestins avec une compresse de gaze et on aperçoit très aisément le tractus génital. A BROUHA referme à la soie et colle sur la peau une mince languette de gaze collodionnée. L'opération doit être rigoureusement aseptique.

Si la réaction est négative, l'aspect des ovaires est normal ; si elle est positive, on voit bomber à leur surface un ou plusieurs follicules hémorragiques qui se forment parfois 15 à 18 heures après la première injection. En général il faut attendre 24 heures.

Actuellement A. BROUHA possède 190 cas d'expériences. Au dernier Congrès d'obstétrique et dans le cours de cette année (*Liège Médical*, 10 mai 1931) elle a apporté 110 observations.

Le diagnostic a été positif dans 52 cas de grossesse normale. Certaines urines provenaient de femmes enceintes de moins de deux mois et, dans un cas, la réaction a été positive 24 heures après les premières règles manquantes. La réaction a été positive dans deux cas de grossesse tubaire rompue récemment, dans les cas de grossesses compliquées de fibromes, de kystes, de môle hydatiforme.

Le résultat a été négatif avec l'urine de femmes normales ou atteintes d'affections gynécologiques diver-

ses, ainsi qu'à la ménopause et pendant la menstruation.

BRINDEAU et HINGLAIS confirment les résultats obtenus par A. BROUHA sur le progrès incontestable réalisé par la substitution de la lapine à la souris femelle impubère pour le diagnostic biologique de la grossesse.

Ces résultats autorisent à proposer l'injection intra-veineuse d'urine à la lapine comme méthode de diagnostic biologique de la grossesse.

Les avantages matériels sont les suivants :

1° Nécessité d'un seul animal par essai. Le choix des animaux n'est pas rigoureux, on les trouve couramment dans le commerce et le même animal peut servir à plusieurs expériences ;

2° Une seule injection intra-veineuse ;

3° Une réponse en 24 heures, exceptionnellement 48 heures ;

4° Une réaction macroscopique et de lecture très facile ;

5° Une réaction très précoce qui jusqu'ici s'est montrée en parfait accord avec la clinique.

A. BROUHA conclut elle-même que la spécificité d'un test biologique ne saurait se baser que sur un nombre d'expériences considérables, mais néanmoins cette première série de cas n'apportant aucune cause d'erreur, il devient intéressant de continuer ces recherches qui sont du plus grand intérêt.

Que conclure de l'ensemble de ce chapitre ? Il est évident que la découverte d'un hormone spécifique de la gestation dans l'urine de femme enceinte a apporté aux recherches biologiques un facteur important. Il

semble que l'on soit véritablement sur la voie du diagnostic essentiellement précis à tous les stades de la grossesse, après tant d'essais infructueux. La réaction d'ASCHHEIM et ZONDEK, la réaction de BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET, celle plus récente d'Adèle BROUHA, ont le mérite d'avoir apporté chacune des modifications avantageuses. La Réaction de BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET comporte l'avantage d'éliminer l'hormone folliculaire, cause possible d'erreur dans la réaction d'ASCHHEIM et ZONDEK, quant à la réaction d'A. BROUHA, elle a pour elle la rapidité. Nous avons essayé d'expérimenter la réaction de BROUHA et HINGLAIS, elle nous a paru d'une technique particulièrement facile et d'une interprétation très claire. Tout récemment, avec le Docteur PIGEAUD, nous avons entrepris la réaction d'A. BROUHA, qui, si elle est sanctionnée par de nombreuses séries d'expériences, sera nettement avantageuse sur les deux autres méthodes.

La valeur théorique et pratique de la réaction de BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET, les résultats obtenus semblent nous autoriser à proposer son utilisation en médecine légale.

Mais une analyse de ce genre ne devra être demandée que par le clinicien ou le médecin légiste. La vulgarisation scientifique proclamant partout cette nouvelle découverte, la précocité de la réaction pourrait être la cause de demandes d'analyse hormonale dans un but intéressé. C'est le médecin et lui seul qui doit être juge de l'opportunité d'une pareille analyse.

CHAPITRE IV

Nos expériences. - Nos résultats

Nous pouvions terminer ce travail en nous basant sur les résultats obtenus et tirer les conclusions qui se dégageraient des recherches des divers expérimentateurs. Mais à notre tour nous avons voulu nous rendre compte de l'utilité pratique des réactions proposées par les auteurs en vue du diagnostic de la grossesse. Nous avons systématiquement laissé de côté toutes les réactions dont la technique et les résultats sont exposés dans notre deuxième chapitre, d'abord parce que nous ne possédions pas l'outillage nécessaire et compliqué pour les entreprendre, ensuite parce qu'elles dépassaient le cadre de notre compétence dans les travaux de laboratoire.

Les résultats obtenus par ASCHHEIM et ZONDEK, les travaux de BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET, les recherches d'Adèle BROUHA, la simplicité de la méthode, la logique de son principe, ont suscité notre curiosité.

Nous n'avions donc pas, en poursuivant cette idée, la prétention d'apporter des faits nouveaux, ni de contrôler ce que des expérimentateurs avertis apportaient comme conclusions à leurs recherches. Nous voulions seulement nous rendre compte si cette nouvelle méthode de diagnostic biologique pouvait être à la portée de tout médecin, si l'expérimentation en était facile, si la lecture en était aisée, ou bien si la délicatesse de la technique, la difficulté de l'interprétation en faisaient une méthode essentiellement de laboratoire.

Nos expériences ne portent pas sur un grand nombre d'animaux ni sur de nombreuses observations. Elles se sont échelonnées au cours de cette dernière année scolaire au fur et à mesure que les quelques couples de souriceaux que nous possédions donnaient des portées nouvelles. Nous avons recueilli 59 observations qui portent sur 82 souriceaux. Néanmoins nous possédons suffisamment la technique de la réaction, les diverses observations recueillies sont assez intéressantes pour que nous publions les résultats obtenus.

Tout au début nous avons utilisé le test biologique d'ASCHHEIM et ZONDEK sur la souris femelle et impubère ; nous avons trouvé tantôt des phénomènes de lutéinisation, tantôt seulement un développement du tractus génital sans réaction ovarienne. La nécessité de pratiquer des coupes, de recourir à un examen microscopique le cas échéant, nous ont fait abandonner cette méthode qui possède cependant une réelle valeur.

C'est sur la réaction de BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET que portent nos expériences. Nous allons suc-

cessivement étudier les différents points de la technique que nous avons suivie.

1° CHOIX DES ANIMAUX. — Il faut surveiller rigoureusement son élevage⁽¹⁾. Le choix des animaux, comme l'ont montré BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET, est d'une importance primordiale. Au début de nos expériences nous avons employé des animaux qui pesaient environ 12 gr., mais nous nous sommes aperçu, au bout de quelque temps, des variantes individuelles dans le volume et le poids des vésicules séminales. Le poids des vésicules séminales des souriceaux est en rapport avec l'âge et non avec le poids du corps tout entier. Aussi par la suite avons-nous noté la date de la naissance de chaque souriceau. La puberté se déclenchant du 35^e au 40^e jour, nous sommes certains, en prenant des animaux qui ont 25 jours au début de l'expérience, qu'ils sont impubères.

Il est évident que pour avoir constamment sous la main des souriceaux âgés de moins de 25 jours, cela nécessite un gros élevage de souris et explique pourquoi nous n'avons pu entreprendre un plus grand nombre d'expériences.

La souris adulte que nous avons parfois employée montre, sous l'action du lobe antérieur de l'hypophyse, une certaine hypertrophie, mais pas suffisante cependant pour affirmer sans erreur possible un diagnostic, d'autant plus que chez l'adulte on peut

(1) Nous remercions M. le Professeur MOURIQUAND d'avoir bien voulu mettre à notre disposition son laboratoire pour l'élevage de nos souris.

très bien se trouver en présence de vésicules séminales plus ou moins développées suivant l'animal.

Nous employons des souris mâles âgées de 25 jours au début de l'expérience.

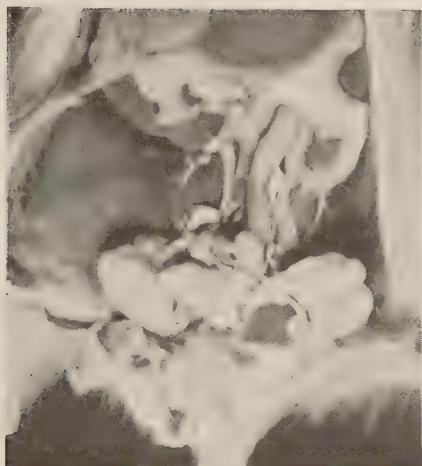
2° LES URINES. — Le plus souvent nous avons recueilli l'urine d'une façon très simple, au jet, après cependant une bonne toilette vulvaire. Toutes les fois que nous avons pu le faire, l'urine a été recueillie aseptiquement. Cette dernière façon de faire est préférable, car nous avons eu un certain nombre de morts parmi nos animaux lorsque l'urine était recueillie au jet. Etaient-elles dues aux microbes de la flore urétrale ? nous ne saurions le dire ; mais cependant toutes les fois que cela est possible il vaut mieux agir aseptiquement.

Nous conservons l'urine à la glacière pendant toute la durée de l'expérience, nous ajoutons un grain de thymol dans chaque tube. Lorsque l'urine est trouble, nous la filtrons ou mieux nous la centrifugeons et éliminons ainsi le dépôt.

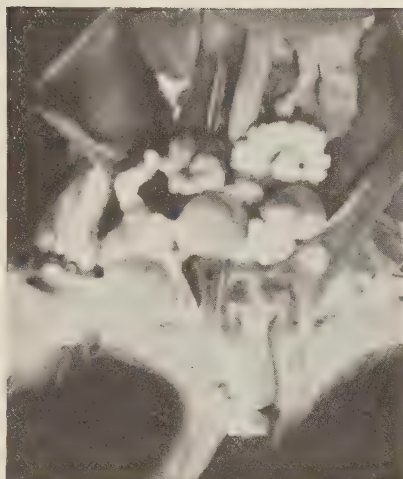
Nous croyons, pour éviter la mortalité animale élevée, qu'il est préférable de filtrer l'urine au filtre de BERKEFELD ou laver l'urine à l'éther.

3° TECHNIQUE. — Nous injectons pendant huit jours consécutivement sous la peau du dos de 0 cc. 10 à 0 cc. 30 d'une façon aseptique. Nous n'avons pas trouvé de différence sensible à l'autopsie chez des souris injectées à des doses différentes, de même avec l'urine de la première émission matinale et celle recueillie au cours de la journée.

N° 1



N° 2



La photographie N° 1 montre l'animal témoin. Les vésicules séminales se distinguent à peine derrière la vessie qui est légèrement réclinée à gauche et qui touche l'un des testicules. — La photographie N° 2 montre l'énorme hypertrophie des vésicules séminales reconnaissables à leur aspect de corne enroulée et boudinée, chez le souriceau, injecté d'urine de forme gravis.

Les deux souriceaux sont de la même portée.

Les animaux sont sacrifiés 24 heures après la dernière injection.

4° AUTOPSIE. — Connaissant bien le réactif animal, il est inutile de sacrifier un témoin à chaque expérience. On asphyxie les animaux au gaz d'éclairage. Nous les disséquons sous l'eau, dans une cuve à fond de cire sur laquelle nous les piquons. Nous faisons une incision médiane et longitudinale. On rabat les deux lambeaux, on résèque les intestins et on voit si la réaction est positive deux énormes masses blanchâtres, turgescents dans la cavité abdominale, en forme de corne enroulée et qui sont nettement caractéristiques.

Le reste du tractus génital est à peine hypertrophié. La réaction se lit uniquement au niveau des vésicules séminales.

La réaction est ou n'est pas positive. Il n'y a pas d'interprétation douteuse si on a expérimenté avec des animaux d'âge connu. Les vésicules ont un volume plus que décuplé, d'ailleurs les photographies que nous publions d'autre part le montrent nettement.

Nous avons déterminé quelquefois l'augmentation pondérale des vésicules. En réalité c'est parfaitement inutile. La réaction se lit macroscopiquement et l'œil le moins exercé ne pourrait s'y tromper en comparant deux animaux : un injecté et un témoin.

On peut avoir un résultat plus rapide en injectant 0 cc. 30 d'urine pendant quatre jours à des souris et en les sacrifiant 120 heures après la première injection. L'hypertrophie des vésicules séminales est alors moins

apparente, mais très suffisante cependant pour que celui qui est habitué à la réaction, connaissant le volume normal des vésicules séminales des souris non injectées, puisse lire le résultat de la réaction sans erreur.

5° RÉSULTATS. — Nous avons tout d'abord, pour bien nous mettre au courant de la technique de la réaction expérimenté avec des femmes dont la grossesse était certaine ; cependant, pour la commodité de notre exposé, nous allons grouper en séries bien distinctes nos observations.

	Nombre de cas	Souriceaux injectés	Poids moyen des vésicules séminales	Nature de la réaction
Femmes enceintes.....	26	41	65 mmgr.	41 +
Femmes normales.....	16	16	8 mmgr.	16 —
Grossesse compliquée (obs n° 1).....	1	2	75 mmgr.	2 +
Kystes de l'ovaire.....	4	8	9 mmgr.	8 —
Cancer du col.....	1	2	11 mmgr.	2 —
Fibromes utérins.....	3	3	16 mmgr.	3 —
Avortement accompli (obs n° 2).....	1	2	10 mmgr.	2 —
Post partum :				
2 ^e , 3 ^e jour.....	2	2		2 +
4 ^e , 5 ^e , 9 ^e , 15 ^e jour.....	4	4		4 —
Môle hydatiforme après expulsion et curetage...	1	2		2 +
TOTAL.....	59	82		

Parmi toutes ces observations, nous avons eu un cas de grossesse au premier mois et trois au deuxième mois de la gestation pour des femmes présentant des vomissements incoercibles.

Nous avons obtenu une réaction positive dans un cas de môle hydatiforme expulsée dans la nuit du 30 au 31 mars 1931. Un curetage a lieu le 31 mars. Le 20 mai la malade revient dans le service du Professeur VORON, elle perd depuis l'expulsion de la môle. Nous pratiquons la réaction d'ASCHHEIM et ZONDEK qui est nettement positive.

REESSLER, dans la *Zeitschrift f. Geburtshilfe und Gyn.*, 1929, B. XCVI, H. 3, signale qu'il y a fixation de l'hormone antéhypophysaire par la mole hydatiforme et le chorioépithéliome et que la réaction peut persister après évidemment ou extirpation s'il y a présence d'épithélium chorial sans qu'il puisse pour cela y avoir dégénérescence.

Le 16 juin la malade en question, entrée dans le service du Professeur MOLIN est opérée. On fait une hystérectomie subtotale : l'utérus est petit et on trouve une masse néoplasique comme une bille dans la corne droite.

Nous avons en juillet pratiqué à nouveau la réaction qui est devenue négative et tout récemment, en octobre, un nouvel examen d'urine n'a pas révélé de traces d'hormone antéhypophysaire.

On peut se demander si les résultats de cette méthode demeuraient stables, on n'aurait pas un moyen précoce de déceler les dégénérescences de la mole en tumeur maligne et les métastases possibles.

Nous publions deux autres observations qui nous ont paru intéressantes quant aux diagnostics douteux que l'on pouvait porter :

OBSERVATION I

Mme Can... entre le 26 juin dans le service de M. le Professeur Voron. Cette malade, âgée de 31 ans, est envoyée par son médecin. Ses dernières règles normales remontent au 1^{er} mai. En juin, ses règles apparaissent avec retard, leur coloration n'est pas normale, elles sont moins rouge et durent peu.

Depuis le mois de juin, elle perd presque tous les jours, le sang est tantôt rouge, tantôt sous forme de caillots. C'est pour cette raison que son médecin l'envoie à l'hôpital.

Les antécédents n'offrent rien de particulier. Il s'agit d'une primipare, toujours réglée normalement, de bonne santé habituelle.

Examen. — A la palpation de l'abdomen on sent une masse arrivant jusqu'à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic. A gauche, on palpe une petite tumeur, dure, douloureuse. Le ventre est gros. On se demande s'il s'agit là d'un utérus gravide ou d'un fibrome; il est certain qu'un utérus gravide de moins de un mois ne présenterait pas un volume aussi considérable. Les seins ne sont ni durs, ni douloureux, la pigmentation des alvéoles est normale. La malade accuse des nausées.

Le toucher fait conclure à l'existence d'un utérus fibromateux du volume d'une tête fœtale projetée à droite. On ne peut affirmer s'il est, ou non, gravide. Dans le cul-de-sac gauche, il semble que l'on sente une petite tumeur qui pourrait correspondre à une grossesse tubaire gauche.

Le 30 juin : La malade souffre et perd un peu. Au toucher, on constate que le col utérin est projeté en avant, collé contre la symphyse, comme s'il s'agissait d'une rétroversion. Le cul-de-sac gauche et le Douglas sont remplis par une masse rénitente qui bombe nettement dans le vagin. Les mouvements communiqués

à la masse abdominale sont mieux transmis à cette tumeur vaginale qu'au col.

Les diagnostics suivants sont possibles :

1° Il peut s'agir d'un utérus gravide en rétroversion avec fibrome du fond.

2° Ou bien d'un utérus fibromateux à noyaux multiples dont un, ramolli, bombe dans le cul-de-sac.

3° Ou encore d'une grossesse extra-utérine dont le développement rapide projette l'utérus en haut et à droite.

La malade est envoyée dans le service du Docteur Molin à fin d'intervention.

Nous pratiquons avant son départ du service un prélèvement d'urine et nous injectons deux souris mâles, impubères, selon la technique de Brouha, Hinglais et Simonnet. Au huitième jour, nous sacrifions les souriceaux. L'hypertrophie très nette des vésicules séminales nous fait conclure au diagnostic de grossesse.

Ce diagnostic a été confirmé par l'intervention pratiquée par le Docteur Molin, intervention qui a montré un fibrome utérin, un utérus gravide et un kyste de l'ovaire gauche.

OBSERVATION II

M. B..., 21 ans, secundipare, dont les dernières règles remontent au 28 avril 1931. En mai, ne voyant pas apparaître ses règles, M. B... commence, huit jours après, deux injections par jour d'eau iodée, sous forte pression et absorbe en même temps 3 cachets de 0,50 de quinine. Le 6 juin elle se purge.

Le 7 : La température est à 38°, les pertes sont normales.

Dans la nuit du 7 au 8 juin, la malade accuse de violentes douleurs abdominales. Un médecin appelé l'envoie à l'Hôtel-Dieu dans le service du Docteur Gonnet.

Le 9 juin, à l'examen: Hémorragies constituées par du sang rouge sans caillots, pas très abondantes.

Abdomen souple, normal, mais douloureux à la palpation au

niveau de la région sous-ombilicale, utérus en rétroversion, col entr'ouvert et mou.

L'utérus demeure du volume d'un utérus gravide. Le diagnostic se pose entre un avortement accompli et une grossesse continuant son évolution.

La température atteint 39°6 le 12 juin et jusqu'au 29 juin subit des oscillations entre 37°4 et 39°5.

La réaction de Brouha, Hinglais et Simonnet pratiquée le 10 juin est négative.

Observation contrôlée par la Clinique : l'avortement est accompli.

Ainsi parmi tous les résultats que nous publions dans le tableau qui précède, nous n'avons pas relevé une seule cause d'erreur. Ce qu'il faut, avant d'entreprendre de pareilles expériences, c'est bien connaître le réactif animal.

Au moment de mettre sous presse nous recevons les observations suivantes dues à l'obligeance du Docteur Albert LESBROS, ancien interne des hôpitaux de Lyon, et de Mme LESBROS, Docteur ès-sciences, qui possèdent un laboratoire d'analyse médicale à Avignon et pratiquent cette réaction en clientèle : les résultats obtenus concordent avec ceux obtenus par les divers expérimentateurs. Qu'ils veuillent bien accepter nos sincères remerciements.

	POIDS INITIAL	POIDS FINAL	1 ^{re} INJECTION	SACRIFICE	POIDS DES VÉSICULES	RÉSULTATS	ÉVOLUTION
L. 456. — Docteur Charlet. Mme B... Réglée. Utérus augmentant de volume rapidement.	16 gr. 450.	17 gr. 100.	20 mars.	30 mars.	0 gr. 125.	—	Kyste de l'ovaire opéré. Pas de grossesse.
L. 375. — D ^r R.-M. Béchet. Mme L... Non réglée depuis 1 mois 1/2. Gros ventre, vomissements, col ramolli, utérus de volume normal.	12 gr. 300.	13 gr. 600.	17 mars	27 mars.	0 gr. 027.	—	Pas de grossesse.
L. 726. — Hôpital. M... M... Fibrome.	12 gr.	15 gr.	18 avril.	28 avril.	0 gr. 075.	—	Fibrome. Pas de grossesse.
N. 421. — Hôpital, n° 9. S... M... Non réglée. D. R.: 10 février.	10 gr.	13 gr.	8 octobre.	17 octobre.	0 gr. 097.	+	Grossesse certaine.
N. 421. — Hôpital, n° 13. V... T... Non réglée. D. R.: 1 ^{er} janvier.	13 gr.	13 gr. 500.	8 octobre.	17 octobre.	0 gr. 140.	+	Grossesse certaine.
N. 421. — Hôpital, n° 18. M... M... Non réglée. D. R.: 26 janvier.	13 gr.	13 gr. 100.	8 octobre.	20 octobre.	0 gr. 180.	+	Grossesse certaine.
N. 421. — Hôpital, n° 25. C... M. R... Non réglée. D. R.: 15 février.	13 gr. 200.	13 gr. 800.	8 octobre.	20 octobre.	0 gr. 235.	+	Grossesse certaine.

	POIDS INITIAL	POIDS FINAL	1 ^{re} INJECTION	SACRIFICE	POIDS DES VÉSICULES	RÉSULTATS	ÉVOLUTION
N. 421. — Hôpital, n° 33. S... C... Non réglée. D. R.: 7 février.	1 ^{re} souris. 16 gr. 600.	17 gr. 800.	8 octobre.	20 octobre.	0 gr. 260.	+	Grossesse certaine.
N. 421. — Hôpital, n° 68. F... J... Non réglée. D. R.: 1 ^{er} janvier.	1 ^{re} souris. 13 gr. 800.	14 gr. 300.	8 octobre.	17 octobre.	0 gr. 120.	+	Grossesse certaine.
N. 421. — Hôpital, n° 10. Monsieur S...	1 ^{re} souris. 11 gr.	11 gr.	8 octobre.	20 octobre.	0 gr. 005.	—	Homme.
N. 421. — Hôpital, n° 43. G... L... Femme âgée.	1 ^{re} souris. 11 gr. 300.	Non pesée.	8 octobre.	17 octobre.	Minuscules.	—	Pas de grossesse.
N. 402. Mme N... Très mal réglée.	1 ^{re} souris. 5 gr. 500.	6 gr. 500.	7 octobre.	20 octobre.	0 gr. 050.	+	Grossesse certaine.
D. R.: 5 avril. Le 10 octobre: a senti bouger, utérus de 4 mois 1/2.	2 ^e souris. 5 gr. 14 gr. 500.	6 gr. 13 gr. 300.	7 octobre. 9 octobre.	20 octobre. 20 octobre.	0 gr. 050. 0 gr. 230.	+	+
N. 421. — Hôpital n° 5. Urines recueillies 17 heures après l'expulsion d'une môle hydatiforme.	1 ^{re} souris. 8 gr. 13 gr. 500.	7 gr. 300. 12 gr. 800.	16 octobre. 16 octobre.	26 octobre. 26 octobre.	0 gr. 040. 0 gr. 160.	+	Môle hydatiforme.
N. 410. Mme A... S... Non réglée. D. R.: 4 avril.	2 ^e souris. 8 gr.	8 gr. 800.	7 octobre.	17 octobre.	0 gr. 050.	+	Grossesse certaine.

NOTA. — 1° Toutes les souris ont reçu chaque jour 0 cc. 3 d'urine en injection sous-cutanée. Elles ont été sacrifiées le lendemain de la dernière injection.

2° Les expériences L. 456 — N. 421 n° 9 — N. 421 n° 13 — N. 421 n° 68 — N. 421 n° 5 — N. 421 n° 43, ont été effectuées avec un seul échantillon d'urines recueillies stérilement et conservées à la glacière. Les expériences L. 726 — N. 421 n° 18 — N. 421 n° 25 — N. 421 n° 33 — N. 421 n° 10 — N. 402 ont été effectuées avec 2 échantillons d'urines aseptiques; l'expérience L. 375 avec 3 échantillons; l'expérience N. 410 avec de l'urine prélevée tous les jours immédiatement avant l'injection.

3° Les poids des vésicules s'entendent: les deux vésicules pesées ensemble.

En suivant la technique employée par BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET, on obtiendra les mêmes résultats que nous-même. Nous voulons surtout tirer de cette série d'expériences le fait que la réaction n'est pas réservée aux hommes de laboratoire, qu'elle est accessible par sa technique à tout médecin que les travaux de laboratoire n'effraient pas.

L'inconvénient réside principalement dans ce fait qu'il est difficile pour le médecin qui n'a pas de laboratoire d'avoir toujours sous la main des souriceaux prêts à injecter et pour cela il faut avoir un élevage très important que nous n'avions pas nous-même.

Le facteur temps est aussi un désavantage, et c'est pourquoi nous avons entrepris, avec le Dcteur PIGEAUD, après les résultats publiés au Congrès d'Obstétrique et de Gynécologie de Langue Française à Bordeaux en octobre dernier, d'expérimenter sur la lapine suivant la technique d'A. BROUHA. Nos résultats obtenus paraissent confirmer pleinement ceux d'A. BROUHA, mais ceux-ci, actuellement, sont trop peu nombreux pour que nous puissions les publier ou en tirer des conclusions personnelles.

Quoiqu'il en soit on peut dire que la réaction de BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET demeure pour le médecin-légiste une méthode dont le degré de certitude médico-légale et même biologique n'avait jamais été atteint jusqu'ici ; et c'est pourquoi ce nouveau test biologique de la grossesse basé sur le principe d'ASCHHEIM et ZONDEK, doit, semble-t-il prendre désormais la place qui lui est due parmi les autres épreuves de laboratoire.

Conclusions

I. — La nécessité d'un diagnostic précoce et précis de la grossesse s'impose en médecine légale dans les affaires dépendant du Code civil et du Code pénal.

II. — Aucun moyen clinique ne permet, jusqu'à l'apparition des signes de certitude, vers le quatrième mois, d'affirmer ou de nier une grossesse. Ces signes peuvent parfois faire défaut.

La radiographie, bien que précieuse, n'apporte qu'une aide tardive au cinquième mois.

III. — Toutes les réactions chimiques, sérologiques ou biologiques, à l'exception de la réaction d'ASCHHEIM et ZONDEK, n'ont qu'une valeur toute théorique et relative. Aucune d'entre elles ne donne la certitude médico-légale.

IV. — La réaction d'ASCHHEIM et ZONDEK, modifiée par BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET, semble fournir à la clinique un appoint de tout premier ordre. Elle est basée sur la présence, en quantité considérable dans les urines de femmes enceintes, d'une hormone, spécifique de la gestation, dont il existe à l'état normal

des traces non décelables par les méthodes biologiques.

Cette hormone qui agit sur l'appareil génital femelle et mâle provoque chez ce dernier une hypertrophie des vésicules séminales dont l'aspect caractéristique ne peut laisser place à aucune interprétation douteuse.

Toutes les expériences tendent à démontrer que cette hormone serait sécrétée par le lobe antérieur de l'hypophyse.

V. — La technique de la réaction est simple ; le réactif animal employé est le souriceau mâle impubère, qui ne doit pas être âgé de plus de 25 à 30 jours au début de l'expérience.

VI. — Les résultats obtenus par les divers auteurs et nous-même donnent un pourcentage de 100 % de résultats exacts. Nous croyons pouvoir dire que la méthode semble atteindre la limite de la certitude biologique.

VII. — Aucun état physiologique ou pathologique n'a été jusqu'à ce jour cause d'une erreur. Seule la gestation détermine l'accroissement d'hormone antéhypophysaire dans l'urine.

VIII. — La réaction d'A. BROUHA sur la lapine de moins de trois mois est plus rapide (48 heures au maximum) et de lecture tout aussi facile ; les statistiques apportées par A. BROUHA au dernier Congrès d'Obstétrique de Bordeaux (1931) ne dénoncent aucune

cause d'erreur sur 110 observations. Nous avons pratiqué cette réaction dans quelques cas et malgré les résultats obtenus qui concorderaient avec ceux d'A. BROUHA, nos réactions sont trop peu nombreuses pour que nous apportions à ce sujet des conclusions personnelles.

IX. — La réaction de BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET, avec le degré de certitude que nous venons d'indiquer, constitue, à notre avis, un appoint essentiel dans le diagnostic médico-légal de la grossesse, en ce sens que le médecin légiste, au lieu de rester comme il devait le faire jusqu'à présent dans le domaine des probabilités, pourra apporter dans l'expertise médico-légale un certain degré de certitude.

X. — Malgré les données positives de cette réaction, il ne faut négliger aucun des autres éléments que nous avons rapportés, biologiques ou cliniques ; en médecine légale, la multiplicité des preuves est un élément de la certitude.

Vu : **LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,**
LE DOYEN, **ETIENNE MARTIN.**
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 29 Octobre 1931.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOSEPH GHEUSI.

Bibliographie

- ACHALME et STEVENIN. — Technique suivie pour la détermination du pouvoir antitryptique du sérum (*C. R. S. B.*, mars 1911).
- ACHARD, BENARD, GAGNEUX. — Leucodiagnostic de la grossesse (*Soc. Biol.*, 1910).
- AMBARD. — Le pouvoir antitryptique du sérum a-t-il une valeur diagnostique (*Semaine Médicale*, mars 1908).
- ASCHHEIM (S.). — Die Schwangerschaftsdiagnose aus dem harn (*Aschheim-Zondek Reaktion*, Berlin, 1930).
- ASCHNER. — Untersuchungen uber die Serum fermentreaktion nach Abderhalden (*Berliner Klinische Wochenschrift*, juillet 1913).
- BAR. — A propos de la réaction d'Abderhalden (*Soc. Obst. et Gyn.*, 1913).
- BAR et ECALLE. — De l'utilisation pour le diagnostic de la grossesse des dernières découvertes biologiques (*An. Gyn.*, 1919).
- BARTHE (L.-G.). — Contribution au diagnostic précoce de la grossesse par l'épreuve de la glycosurie phloridzique (*Thèse Bordeaux*, 1922).
- BAUER et BORRIEN. — Remarques sur l'éventualité des réactions aberrantes dans le diagnostic biologique de la grossesse par injection d'urine à la souris mâle (*Bull. Ac. Méd.*, 10 mars 1931).
- Sur le diagnostic de la grossesse par la recherche d'une hormone hypophysaire dans l'urine (*Revue pratique de Biologie appliquée à la Clinique et à la thérapeutique*).

- BESSEMANS, NELIS, HACQUAERT. — Valeur pratique de l'épreuve sérologique de Luttge et Von Mertz en vue du diagnostic de la grossesse.
- BLOCH, WORMSER. — La réaction d'Abderhalden et le diagnostic de la grossesse (*Gyn.*, janvier 1931).
- BOURG (R.). — Les modifications histologiques du tractus génital du rat mâle impubère, traité par l'urine de femmes enceintes des quatre premiers mois (*Société Belge Biol.*, mars 1930).
- L'action des injections d'urines de femme gravide chez le rat mâle impubère châtré ou irradié (*Soc. Belge. Biol.*, juin 1930).
- BOURGEAU (A.). — Le diagnostic précoce de la grossesse (*Thèse Paris*, 1901-1902).
- BROUARDEL. — Le mariage ; nullité, divorce, grossesse, accouchement (*Paris*, 1900).
- BROUHA (A.). — A propos du test hormonal de la grossesse (*C. R. S. B.*, janv. 1930).
- Nouveau procédé de diagnostic biologique de la grossesse (*Liège Médical*, mai 1931).
- Le diagnostic biologique de la grossesse (*Paris Médical*, 1930).
- BROUHA (L.). — Hypophyse et ovaires (*Leçons du jeudi soir à la Clinique Tarnier*, 1929).
- BROUHA (L.) et HINGLAIS. — Le diagnostic de la grossesse par la réaction de Brouha, Hinglais et Simonnet (*Gyn. et Obst.*, juillet 1931).
- BROUHA (L.), HINGLAIS et SIMONNET. — L'action de l'urine de femme enceinte sur le tractus génital de la souris et en particulier de la souris mâle. Son utilisation pour le diagnostic biologique de la grossesse (*Bull. As. Méd.*, janvier 1930).
- BROUHA (L.) et SIMONNET. — Le rôle endocrinien du lobe antérieur de l'hypophyse (*Liège Médical*, octobre 1929).

- COUDERT (E.) et R. DAUNAY. — Sur la valeur des différentes méthodes de laboratoires proposées pour établir le diagnostic de la grossesse (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, mai 1924).
- CRAINICIANU (A.) et S. GOLDENBERG. — Recherches sur la valeur de la glycosurie phloridzique dans le diagnostic de la grossesse (*P. M.*, mars 1924).
- DANIEL, CRAINICEANU et L. MAVROMATI. — Recherches sur l'élimination de l'hormone ovarienne par l'urine de la femme en dehors de la gestation.
- DONNE. — Composition de l'urine pendant la grossesse (*In Comptes Rendus Ac. Sciences*, 1821).
- ECALLE (G.). — De quelques propriétés biologiques du sérum chez la femme enceinte. Leur application au diagnostic de la grossesse (*Thèse Paris*, 1916-1917).
- De l'examen du sérum de la femme enceinte et non enceinte par la méthode de dialyse d'Abderhalden. Valeur pour le diagnostic de la grossesse (*Soc. Obst. et Gyn.*, 1913).
- ENGELHORN (E.) et WINTZ. — Une nouvelle cutiréaction de la grossesse (*P. M.*, 1914).
- FIEUX et MAURIAC. — De la possibilité d'une toxémie villeuse et sérodiagnostic de la grossesse dans les quatre premiers mois (*Ann. Gyn. Obst.*, 1910).
- La méthode de la déviation du complément appliquée au diagnostic de la grossesse (*Ann. Gyn. Obst.*, 1919).
- GUILLOIS (Al.). — Etude médico-psychologique sur Olympe de Gouges (*Thèse Lyon*, 1904).
- HELLMUIH. — Sur les glycosuries artificielles provoquées et leur valeur pratique pour le diagnostic de la grossesse (*Klinische Wochenschrift*, juin 1922).
- HOFFMANN. — De prudentia medici circa gravidarum corpora.
- HOUEL, POUGET, MILOCHEVITCH. — Le diagnostic de la grossesse par l'épreuve de la glycosurie phloridzique (*Bull. Obst. Gyn.*, 1922).

- KAMNITZER et JOSEPH. — Contribution au diagnostic biologique de la grossesse (*Die Therapie Gegenwart*, sept. 1931)
- Sur un nouveau procédé de reconnaître la gravidité précoce (*Mediz. Klinik.*, mars 1922).
- KOOPMAN. — Le diagnostic de la grossesse par l'examen des urines (*Revue de Médecine*, 1916).
- LABUSQUIERE. — Le diagnostic biologique de la grossesse d'après la méthode d'Abderhalden (*An. de Gyn. et Obst.*, 1913).
- LACASSAGNE et ETIENNE-MARTIN. — Précis de Médecine légale.
- LEGRAND DU SAULLE. — Traité de Médecine légale, 1886.
- LELORIER. — La réaction d'Abderhalden et le diagnostic de la grossesse (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Paris, 1914, N° 1).
- LEMAIRE et LAFFONT. — Essais de séro-diagnostic de la grossesse (*C. R. S. B.*, 1910).
- LEROY. — Le diagnostic de la grossesse par le procédé du dialyseur (*Soc. Obst. et Gyn.*, 1914).
- LUMIÈRE (A.) et H. COUTURIER. — Grossesse et phénomène de choc anaphylactique (*P. M.*, 1921).
- MARCÉ. — La folie des femmes enceintes (Paris, 1858).
- MASSON. — Essai sur les signes de la grossesse simple (*Thèse Strasbourg*, 1821).
- MORHARDT (P.-E.). — Les hormones préhypophysaires et la physiologie génitale (*Gyn. et Obst.*, sept. 1930).
- OUVRY. — Diagnostic biochimique de la grossesse par la réaction d'Abderhalden. Valeur de cette réaction (*Thèse Montpellier*, 1913-1914).
- PISANI et SAVARE. — La déviation du complément comme méthode de diagnostic de la grossesse (*Gynecologia*, IX, n° 18).
- POIGNANT. — Le rôle de l'hypophyse au cours de la gestation (*Thèse Paris*, 1929).
- SADIN (B.). — De la réaction d'Abderhalden dans le diagnostic de la grossesse (*Presse Médicale*, 1913).
- STOLZ. — Annales d'hygiène et de médecine légale: Questions médico-légales liées à l'état de grossesse.
- TAYLOR. — Traité de médecine légale.
- TOINOT. — Précis de Médecine légale.

VAYSSIÈRES. — Déviation du complément et grossesse (*Tb. Montpellier*, 1912).

ZAHARESCU, KARAMAN, ROSENTHAL. — A propos du test hormonal de la grossesse (*Soc. Biol. Jassy*, 28 fév. 1931).

ZONDEK (B.). — Untersuchungen zur Funktion des Hypophysenvorderlappens (*Deut. Med. Wochr.*, N° 8, 21 février 1930).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
<i>Chapitre Premier.</i> — Le diagnostic clinique de la grossesse suffit-il en médecine légale ?	13
<i>Chapitre II.</i> — Des diverses méthodes biologiques préconisées pour établir le diagnostic de la grossesse	27
<i>Chapitre III.</i> — I. La réaction d'Aschheim et Zondek	45
II. La réaction de Brouha, Hinglais et Simonnet	58
III. La réaction de A. Brouha	61
<i>Chapitre IV.</i> — Nos expériences. Nos résultats	65
CONCLUSIONS	79
BIBLIOGRAPHIE	83
